



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS*
***AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS**
A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICA

AUTORAS: DIANA IRENE CABRERA TACURI
PRISCILA MARIBEL CANDO SÁNCHEZ

DIRECTOR: MD. JOSÉ VICENTE ROLDÁN FERNÁNDEZ

ASESOR: MD. JOSÉ VICENTE ROLDÁN FERNÁNDEZ

CUENCA – ECUADOR
2016



RESUMEN

ANTECEDENTES: A nivel mundial, múltiples estudios han documentado que la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es mayor en el personal de salud; sin embargo, en nuestro medio aún no se dispone de información sobre los estudiantes de medicina quienes pueden ser colonizados durante sus prácticas hospitalarias convirtiéndose en potenciales diseminadores de esta bacteria.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y los factores asociados a colonización bacteriana en estudiantes de medicina de la Universidad de Cuenca en el año 2015.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio cuantitativo analítico transversal que recopiló información de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca; concomitantemente, se les tomó hisopados nasales para realizar los cultivos microbiológicos respectivos. La muestra se calculó en el programa EPIDAT 3.1, con una prevalencia del 11% y un nivel de confianza (IC) del 95%. Los datos se analizaron con el Software SPSS y los resultados se presentaron en tablas de frecuencia.

RESULTADOS: La prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* en los estudiantes de medicina fue del 25%, siendo el 1,92% SARM. La resistencia antibiótica de las cepas de *S. aureus* aisladas fue de 80,77 % a penicilina, 34,62 % a eritromicina y 7,69 % a trimetoprim sulfametoxazol.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de portadores nasales de SARM fue 1,92%, lo cual indica que los estudiantes de medicina pueden ser reservorios y transmisores de esta bacteria, colocando en potencial riesgo a la población hospitalaria y a la comunidad.

PALABRAS CLAVE: STAPHYLOCOCCUS AUREUS, SARM, METICILINA-ANTIBIÓTICO.



ABSTRACT

BACKGROUND: Worldwide, many studies have documented that the frequency of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is higher in health personnel; however, in our country it is not yet available about medical students who may be colonized during their hospital practices becoming potential disseminators of this bacterium.

GENERAL OBJECTIVE: To determine the frequency of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and the factors associated with colonization in medical students at the University of Cuenca in 2015.

METHODOLOGY: A cross-sectional quantitative study collected information from 104 students in tenth cycle of medicine at the University of Cuenca; concomitantly , they were took nasal swabs for the respective microbiological cultures. The sample was calculated at 3.1 EPIDAT program, with a prevalence of 11% and a confidence interval (CI) of 95 %. Data were analyzed using SPSS software and the results are presented in frequency tables.

RESULTS: The prevalence of nasal carriers of *S. aureus* in medical students was 25%, with 1.92% MRSA. Antibiotic resistance in *S. aureus* strains isolated was 80.77% penicillin, 34.62% erythromycin and 7.69% trimethoprim sulfamethoxazole.

CONCLUSION: The prevalence of nasal carriage of MRSA was 1.92 %, indicating that medical students may be reservoirs and carriers of this bacterium, settling in potential risk to the hospital population and to the community.

KEYWORDS: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, MRSA, METHICILLIN-ANTIBIOTIC

**ÍNDICE DE CONTENIDOS**

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	2
CAPÍTULO I	14
1.1 INTRODUCCIÓN.....	14
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.3 JUSTIFICACIÓN	18
CAPÍTULO II	20
FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1 Flora normal de las fosas nasales	20
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	20
2.3 Diagnóstico microbiológico de <i>Staphylococcus aureus</i>	21
2.4 Factores de virulencia de <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.5 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina (SARM).....	26
2.6 Tipos de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina.....	29
2.7 Mecanismos de transmisión de SARM.....	30
2.8 Factores predisponentes para la colonización nasal por SARM	31
2.9 Tratamiento para portadores nasales de SARM	34
2.10 Medidas de prevención de las infecciones asociadas a la atención sanitaria	35
CAPÍTULO III	37
3.1 OBJETIVOS	37
3.1.1 Objetivo general	37
3.1.2 Objetivos específicos.....	37
3.2 HIPÓTESIS	37
CAPÍTULO IV	38
DISEÑO METODOLÓGICO.....	38
4.1 Tipo de estudio	38
4.2 Área de estudio	38
4.3 Universo y muestra.....	38
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	39
4.5 Variables	39
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos	40
4.7 Procedimientos.....	41
4.8 Plan de tabulación y análisis	50
4.9 Aspectos éticos	50
CAPÍTULO V	51



RESULTADOS.....	51
CAPÍTULO VI.....	67
DISCUSIÓN	67
CAPÍTULO VII.....	71
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	71
7.1 Conclusiones.....	71
7.2 Recomendaciones.....	71
CAPÍTULO VIII.....	73
8.1 Referencias bibliográficas	73
8.2 Bibliografía general	77
CAPÍTULO IX.....	78
ANEXOS.....	78
9.1 Operacionalización de variables.....	78
9.2 Formulario de recolección de datos.....	82
9.3 Consentimiento informado.....	86
9.4 Fotografías	87

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1

Interpretación del grado de sensibilidad antibiótica de *S. aureus* al disco de cefoxitina por el método de Kirby-Bauer..... 28

Tabla 2

Características demográficas de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015..... 51

Tabla 3

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, según resultado de procedimientos microbiológicos, Cuenca, 2015..... 52

Tabla 4

Prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015... 53

Tabla 5

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y sexo, Cuenca, 2015 . 54

Tabla 6

Sensibilidad antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de 26 portadores nasales estudiantes de décimo ciclo de medicina de Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015..... 55

Tabla 7

Prevalencia de portadores nasales de SARM en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015..... 56

Tabla 8

Microorganismos aislados en muestras de hisopado nasal de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015 56

**Tabla 9**

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *S. aureus* y lavado/cambio de mandil más conocimiento de los cinco momentos de la higiene de manos según la OMS, Cuenca, 2015.. 57

Tabla 10

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y consumo de antibióticos orales en los últimos seis meses, Cuenca, 2015..... 59

Tabla 11

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *S. aureus* y hospitalización en los últimos seis meses, Cuenca, 2015..... 60

Tabla 12

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *S. aureus* y antecedente de padecimiento personal y manipulación de lesiones cutáneas en el último mes, Cuenca, 2015 62

Tabla 13

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y antecedente personal de rinitis alérgica o sinusitis crónica, Cuenca, 2015 63

Tabla 14

Factores relacionados a la colonización nasal por SARM en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.....65

Tabla 15

Operacionalización de variables relacionadas a la portación nasal de SARM en estudiantes de medicina de décimo ciclo de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.....78



Cláusula de derechos de autora

Yo, Diana Irene Cabrera Tacuri, autora de la tesis “FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser éste requisito para la obtención de mi título de médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 18 de febrero de 2016

Diana Irene Cabrera Tacuri

C.I.: 0705386951



Cláusula de derechos de autora

Yo, Priscila Maribel Cando Sánchez, autora de la tesis “FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser éste requisito para la obtención de mi título de médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 18 de febrero de 2016

Priscila Maribel Cando Sánchez

C.I.: 0107191660



Cláusula de propiedad intelectual

Yo, Diana Irene Cabrera Tacuri, autora de la tesis “FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 18 de febrero de 2016

Diana Irene Cabrera Tacuri

C.I.: 0705386951



Cláusula de propiedad intelectual

Yo, Priscila Maribel Cando Sánchez, autora de la tesis “FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 18 de febrero de 2016

Priscila Maribel Cando Sánchez

C.I.: 0107191660



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres y hermanos, quienes me han apoyado con sus ideas y recomendaciones para poder desarrollar y culminar el mismo; a mi novio Marcelo por recordarme diariamente que si doy mi mejor esfuerzo podré lograr lo que me proponga. A mis maestros los doctores Thelmo Galindo y José Roldán les agradezco por su tiempo y conocimientos entregados a este trabajo.

Diana Cabrera Tacuri



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre y a mis hermanas, quienes me han acompañado en el desarrollo y conclusión del mismo; a mi padre en la distancia quien me enseñó a esforzarme en cada reto y especialmente a mi hija Adri quien alegra mi vida con su sonrisa y me da la fuerza para seguir día a día. Además, agradezco mucho a los doctores Thelmo Galindo y José Roldán por su tiempo y apoyo entregados a este trabajo.

Priscila Cando Sánchez



AGRADECIMIENTO

Después de mucho esfuerzo hemos culminado este proyecto, agradecemos en primer lugar a Dios por darnos la vida, la salud y la fuerza para poder llegar a este momento; a nuestras familias quienes han sido nuestra inspiración y de una manera muy especial a nuestros maestros Dr. Thelmo Galindo y Dr. José Roldán por apoyarnos con sus conocimientos y experiencia profesional; igualmente a la decana Dra. Lourdes Huiracocha por facilitarnos los laboratorios de nuestra querida Universidad de Cuenca y a nuestros compañeros de clase, futuros colegas, quienes colaboraron en esta investigación.

Las autoras.



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria asociada a una considerable morbimortalidad, siendo la primera causa de infecciones de tejidos blandos adquiridas en la comunidad y uno de los principales patógenos de infecciones nosocomiales como: celulitis, bacteriemia, endocarditis, osteomielitis y síndrome de choque tóxico (1). Los pacientes más susceptibles son: niños, personas de edad avanzada, cirróticos, trasplantados, infectados por VIH e ingresados en unidades de cuidados intensivos (2).

Se estima que del 20 al 50% de la población es portadora nasal de *S. aureus*, aproximadamente el 20% está permanentemente colonizada, otro 30% está colonizada intermitentemente, y el 50% parece no ser susceptible. En la actualidad, se ha demostrado que la condición de ser portador nasal de *S. aureus*, especialmente en los profesionales sanitarios, junto con una higiene deficiente de manos son importantes factores de riesgo para la transmisión hospitalaria (2).

Hoy por hoy, la resistencia bacteriana es un problema de salud creciente ya que, cepas como *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) han adquirido el gen mecA otorgándoles resistencia a todos los antibióticos betalactámicos (sólos y combinados con inhibidores de betalactamasas) y carbapenems; por lo mencionado, se dificulta cada vez más el tratamiento de las infecciones, siendo necesario tomar medidas eficaces para prevenirlas (3).

En los últimos años, a nivel mundial, se han realizado estudios de monitorización de resistencia bacteriana (2, 4)^{1,2} que demuestran que la frecuencia de portadores

¹ Zhumi R. Torres D, Vivar J., "Frecuencia de *Staphylococcus Aureus* Meticilin resistente en la flora nasofaríngea del personal médico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013" (tesis de medicina, Universidad de Cuenca, 2014).

² Barrientos C., "Estudio de portación nasal de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente en estudiantes de medicina y tecnología médica de la Universidad de Talca" (tesis de medicina, Universidad de Talca, 2012).



nasales de SARM es mayor en el personal de salud que en la población general. Cada investigación incluye un tipo de profesional de la salud, con diferente grado de exposición a colonización bacteriana como: médicos, enfermeras, estudiantes de medicina, tecnología médica y bacteriología, con la finalidad de conocer la prevalencia de portación nasal en cada grupo y buscar líneas de intervención mediante el fortalecimiento de las medidas preventivas y de control de las infecciones, interrumpiendo así uno de los eslabones de la cadena de transmisión de microorganismos (4).

Diariamente, los estudiantes de medicina mantienen contacto con el medio hospitalario mientras realizan sus prácticas académicas, por lo tanto son un colectivo expuesto a la colonización bacteriana nasal y posteriormente, sin medidas adecuadas de higiene de manos ni bioseguridad, se convierten en potenciales diseminadores de esta bacteria a la población hospitalaria (por lo general, susceptible) y/o la comunidad (2).

La importancia de la presente investigación es la detección de portadores nasales de SARM en estudiantes de medicina de la Universidad de Cuenca para obtener una prevalencia, informarlos e incentivarlos a mejorar sus normas de higiene y bioseguridad. Hemos seleccionado a los estudiantes de décimo ciclo debido a su mayor exposición al medio hospitalario y a su cercanía al internado rotativo, considerando importante notificarles de su condición de portación nasal de SARM para que puedan tomar a tiempo las medidas preventivas y de control de infecciones.



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos constituye un problema de salud pública, debido a que las infecciones causadas por microorganismos resistentes no responden al tratamiento ordinario, lo que da lugar a una enfermedad prolongada, mayor riesgo de defunción y costos más elevados. Esta creciente situación está condicionada por las prácticas asistenciales inadecuadas y por el uso excesivo de los antimicrobianos en trastornos en los que no aportan beneficios (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que las personas infectadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) tienen una probabilidad de morir un 64% mayor que las infectadas por cepas no resistentes (6); por lo tanto, recomienda que la vigilancia y el control de SARM debe ser una prioridad para todos los centros sanitarios, incluyendo la detección activa de portadores nasales (7).

El portador nasal de SARM tiene una mayor probabilidad de padecer infecciones y al mismo tiempo se convierte en un reservorio y potencial diseminador de esta bacteria a la población comunitaria y hospitalaria, quienes al presentar algún grado de inmunosupresión, son susceptibles de sufrir la gravedad y complicaciones de estas infecciones (4).

Una investigación realizada en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca- 2011 encontró que en el 5,8% de las infecciones nosocomiales, el germen aislado fue el *Staphylococcus aureus* y aunque no determinaron resistencia bacteriana se destaca que esta bacteria es responsable de alta morbilidad hospitalaria y que lidera las listas de gérmenes aislados en infecciones nosocomiales³.

Dentro de nuestro medio, en 2013, un estudio realizado en 120 médicos del Hospital Vicente Corral Moscoso demostró que la frecuencia de portadores nasales de

³ Luzuriaga Y., "Infecciones intrahospitalarias desarrolladas en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo marzo de 2009 a diciembre de 2010" (tesis de medicina, Universidad del Azuay, 2011).



Staphylococcus aureus es elevada alcanzando el 30%, siendo el 11% cepas SARM, lo cual coloca en potencial riesgo a los pacientes del servicio hospitalario¹.

Las investigaciones sobre la portación nasal de *S. aureus* y SARM en estudiantes de medicina incluyen: la realizada en el Hospital Universitario 12 de Octubre – Madrid, que en el año 2012 encontró un 39,3% de estudiantes colonizados por *S. aureus* y un 2,1% con SARM (2). En el mismo año, se efectuó un estudio similar en la Universidad de Talca-Chile que estableció una prevalencia de 23% de portación nasal de *S. aureus* y un 10% de SARM².

En el año 2012, un estudio llevado a cabo en el Hospital Clínico San Carlos – Madrid, estableció un aumento significativo ($p < 0,03$) de portadores nasales de *S. aureus* en los estudiantes de medicina, del 27% en el primer año de prácticas hospitalarias pasando al 46% tres años después; al inicio no hubo portadores de SARM y posteriormente hubo un caso. Además, se encontró que el 89% de *S. aureus* aislados fueron resistentes a la penicilina y el 27% a la eritromicina y la clindamicina (7).

Con estos datos sobre el aumento de la resistencia bacteriana a nivel mundial, es necesario continuar la vigilancia epidemiológica de portadores nasales de SARM para crear líneas de intervención en el control de la transmisión esta bacteria a nivel hospitalario y en la comunidad.

Por lo mencionado, la investigación plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia actual de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y los factores asociados a la colonización bacteriana en los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca?

¹ Zhumi R. Torres D, Vivar J., “Frecuencia de *Staphylococcus Aureus* Meticilin resistente en la flora nasofaríngea del personal médico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013”

² Barrientos C., “Estudio de portación nasal de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente en estudiantes de medicina y tecnología médica de la universidad de Talca”

1.3 JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la resistencia bacteriana es un problema sanitario creciente a nivel mundial pues limita las opciones terapéuticas ante una infección, aumentando así la morbilidad y los costos sanitarios; por lo tanto, es importante mantener la medición y seguimiento de la resistencia bacteriana en las diferentes poblaciones mediante investigaciones que nos permitan conocer la realidad de nuestro medio y las maneras con las que podemos intervenir para reducir la transmisión de infecciones hospitalarias y en la comunidad (5).

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) se presenta como uno de los patógenos hospitalarios y comunitarios más significativos y por esta razón es el motivo de este estudio (5). Además, según la OMS, la detección activa de portadores nasales de SARM es fundamental para la vigilancia y el control de estas infecciones (7).

Considerando el número limitado de estudios en nuestro medio acerca de resistencia bacteriana, decidimos realizar esta investigación con la finalidad de conocer la frecuencia de portadores nasales de SARM en estudiantes de medicina pues los datos obtenidos constituyen una herramienta epidemiológica para un mejor control de la transmisión de infecciones; siendo factible e interesante incursionarnos hacia el campo de la investigación en el área de la microbiología dentro de nuestra universidad.

Los beneficiarios directos son los estudiantes de medicina participantes pues serán informados de su estado de portador nasal y de una manera indirecta este estudio aporta a la continuidad de la monitorización de la resistencia bacteriana en nuestro medio y servirá como punto de referencia para posteriores investigaciones.

Los datos obtenidos en esta investigación son valiosos pues el conocimiento de la prevalencia actual de portadores nasales de SARM nos encaminará hacia la



búsqueda de líneas de intervención para controlar el riesgo de infección como: concientizar y motivar a los estudiantes de medicina a mejorar sus hábitos de higiene y mantener la asepsia en los procedimientos evitando contagiar y contagiarse. Este estudio se realizó siguiendo las líneas de investigación de la Universidad de Cuenca y los procedimientos microbiológicos estandarizados; los resultados de este estudio serán difundidos a través de los medios científicos (físicos y electrónicos) con los que cuenta la Universidad de Cuenca.



CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 FLORA NORMAL DE LAS FOSAS NASALES

La flora humana normal es el conjunto de gérmenes que conviven con el huésped sin causarle enfermedad y se clasifica en dos: la flora basal, que es característica de cada sector del organismo y siempre está presente; y la flora transitoria, que está compuesta por gérmenes que colonizan de forma intermitente un determinado sector (8).

El aparato respiratorio está dividido en dos sectores anatómicos: alto, constituido por las fosas nasales y la faringe colonizadas por flora normal; y bajo, constituido por los senos paranasales, oído medio, tráquea, bronquios pulmonares y pleura que son estériles. Generalmente, la flora basal de las fosas nasales está constituida por distintas especies de *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. spp*), *Corynebacterium spp*, *Neisseria spp* y *Haemophilus spp*. En ocasiones, también se puede encontrar *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae* considerados como flora transitoria (8).

2.2 STAPHYLOCOCCUS AUREUS

El género *Staphylococcus* comprende un conjunto de bacterias, morfológicamente cocos Gram positivos con un diámetro de 0,5 a 1,5 μm (9), que forman agrupaciones irregulares similares a los racimos de uvas; no obstante, en muestras clínicas pueden presentarse como células aisladas, en pares o cadenas cortas (10). Se han descrito al menos 40 especies de este género, de las cuales tres tienen importancia clínica: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus* (11).



Staphylococcus aureus es la especie más virulenta y conocida del género *Staphylococcus*, asociada a una considerable morbilidad y fue descrita por primera vez en 1880, en la ciudad escocesa de Aberdeen por el cirujano Alexander Ogston en el pus que drenaba un absceso infectado⁴.

Las partes del cuerpo humano habitadas por *Staphylococcus aureus* de manera saprófita son la piel y las mucosas; pudiendo causar enfermedad cuando existe pérdida de solución de continuidad, procedimientos invasivos e inmunosupresión. Del 20 al 50 % de las personas sanas pueden colonizarse de forma persistente o transitoria por *Staphylococcus aureus*, siendo la porción nasal anterior el sitio más frecuente de colonización, aunque también puede habitar otras partes del cuerpo como las axilas y el periné⁴.

2.3 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

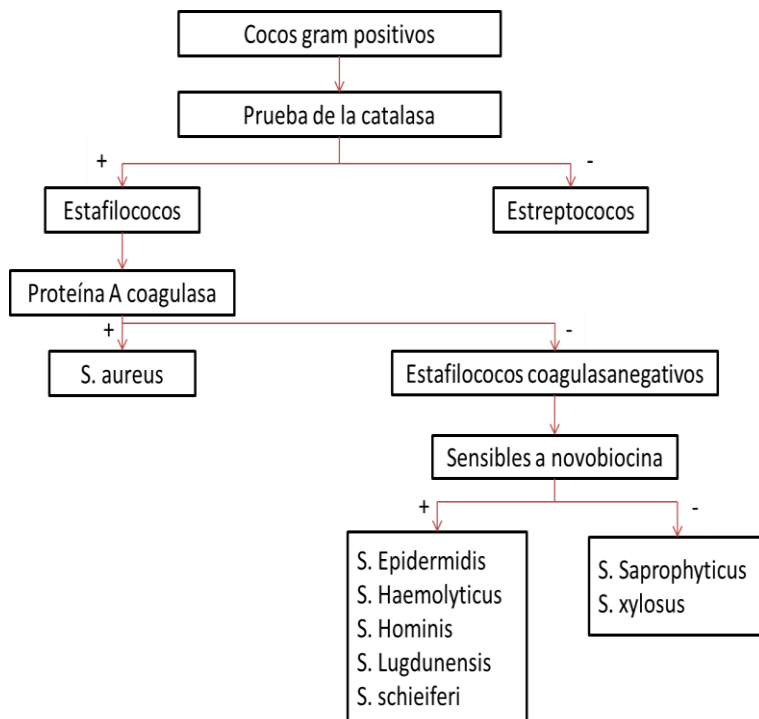
Al someter a *Staphylococcus aureus* a la tinción de Gram se muestran como cocos Gram positivos intensos cuando son células jóvenes, otros se tornan Gram negativos por el envejecimiento, son inmóviles e incapaces de formar esporas. Se caracterizan por ser catalasa positiva, que lo diferencia de los *Streptococcus* y *Enterococcus* (9); posteriormente, la prueba de la coagulasa (coagulación del plasma) es exclusivamente positiva para *S. aureus* diferenciándolo de los microorganismos considerados no patógenos como: *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus epidermidis* (10).

⁴ Cedeño J, Villalobos X. “*Staphylococcus aureus* en el personal médico y paramédico que labora en las áreas de UCI, emergencia y hospitalización del hospital SOLCA - Manabí Dr. Julio Villacreses Colmont de la Ciudad de Portoviejo, Diciembre de 2011 – Mayo 2012.” (tesis de medicina, Universidad Técnica de Manabí, 2012).

Las pruebas bioquímicas descritas se muestran en la siguiente figura:

Figura 1

Identificación de *Staphylococcus* por medio de estudios bioquímicos



Fuente: Kasper, D. (2011). Principios de Medicina interna Harrison 18 Ed.

Para el cultivo de *Staphylococcus aureus* se puede utilizar agar sangre de carnero al 5% y agar chocolate, aunque el medio más selectivo para esta bacteria es el agar manitol salado que posee NaCl al 10%, inhibiendo así el crecimiento de bacterias diferentes a ellos. La incubación se da a una temperatura de 35 °C en aerobiosis o dióxido de carbono durante 24 horas en los medios de cultivo mencionados. Luego, de lo cual se observan colonias medianas a grandes de aproximadamente un milímetro, lisas, brillantes, redondas, elevadas de color amarillo dorado y beta-hemólisis en *S. aureus*; o, grises blancas no hemolíticas en el *S. epidermidis* y *saprophyticus* (10).



El test de látex para la detección de antígenos de *S. aureus* tiene una alta sensibilidad y especificidad, pero el costo del mismo no es accesible; también existen técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR en tiempo real que permite identificar genes específicos de especies de *S. aureus* pero por ser laboriosas y caras no se realizan con frecuencia (9).

Los fundamentos bioquímicos y los procedimientos de cada una de las pruebas microbiológicas descritas se encuentran detallados en el punto 4.7 de este documento.

2.4 FACTORES DE VIRULENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Percepción de quórum: Actualmente, se conoce que los microorganismos han desarrollado modernas formas de comunicación llamados en conjunto “*quorum sensing*” (QS) que representa al fenómeno por el cual las bacterias son capaces de intercambiar información entre sí, emitiendo moléculas señalizadoras al medio exterior que son reconocidas por otros microorganismos homólogos. La generación de la patología infecciosa de los *Staphylococcus* podría explicarse porque el *quorum sensing* interviene en la regulación de fenómenos fisiológicos como la expresión de factores de virulencia (12).

Biofilm o biopelícula: Se trata de la producción de una capa polisacárida extracelular que hace posible la adherencia bacteriana a diferentes superficies, ocasionando la colonización, infección y diseminación en los distintos sitios del cuerpo humano (9).

Cápsula: La adherencia de las bacterias a numerosas células y la evasión de la fagocitosis se ven facilitadas por la presencia de esta estructura de naturaleza polisacárida (9).

Ácido lipoteicoico y péptidoglucano forman parte de la **pared celular**; el primero cumple un rol esencial en la adherencia; mientras que el segundo interviene en la



unión a proteínas con función de adhesinas que desencadena la activación de interleucina-1 (pirógeno endógeno), anticuerpos opzónicos, quimioatrayentes y el complemento (9, 13).

ENZIMAS

Proteínas de superficie: Se ligan a moléculas que posean matriz de adhesinas, como son: colágeno (proteínas de unión al colágeno Cna), fibronectina (proteínas de unión a la fibronectina como las FnBPA y FnBPB), fibrinógeno (factor de agregación o clumping como ClfA y ClfB) y la sialoproteína ósea; las cuales median la adherencia a los tejidos e inician la colonización que podrá conducir al establecimiento de una infección (9, 13).

Proteína A: Se encuentra en la pared celular y es la principal adhesina. Su acción se realiza al unirse a la fracción Fc de las moléculas de IgG quedando libre la subunidad Fac de la IgG para combinarse con un antígeno específico. El test de aglutinación en látex usa como reactivo a la proteína A con moléculas de IgG adheridas a la misma, para que actúen contra un antígeno bacteriano específico, que aglutinará bacterias que tienen ese antígeno (coaglutinación) (13).

Catalasa: La degradación del peróxido de hidrógeno se da gracias a esta enzima, produciéndole protección al microorganismo contra la fagocitosis (9).

Coagulasa: La forma de presentación de esta enzima se da de dos maneras: 1. Factor de agregación (coagulasa ligada) y 2. Coagulasa libre. La forma ligada está capacitada para unirse a la protrombina y convertir directamente el fibrinógeno en fibrina, dando como resultado la coagulación del plasma. La presencia de coagulasa ha sido considerada como importante marcador de virulencia (potencial patógeno invasor) (9, 13).



Penicilinasa: Es una beta-lactamasa que inactiva el anillo beta-lactámico de fármacos como: penilicinas, cefalosporinas y carbapenems (9).

TOXINAS

Las toxinas son proteínas extracelulares que ejercen su acción en zonas alejadas del foco infeccioso. No todas las cepas de *S. aureus* son capaces de sintetizarlas, a continuación mencionaremos las más importantes (9):

Hemolisinas: Las hay de cuatro tipos: alfa, beta, gamma, delta. La más estudiada es la hemolisina alfa que tiene propiedades citolíticas contra monocitos, eritrocitos, linfocitos, plaquetas y células endoteliales. La función de la hemolisina beta no se conoce muy bien aún pero se cree que la da selectividad a la bacteria; la hemolisina gamma actúa contra los neutrófilos, macrófagos y eritrocitos y además, induce la inflamación; finalmente, la hemolisina delta es dermonecrótica (9).

Leucocidina de Panton Valentine (PVL): Esta importante toxina posee dos componentes: S y F, cuyo punto de acción es la membrana de los leucocitos causando su destrucción. La presencia de ésta ha sido considerada como factor de virulencia exclusiva en las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina del tipo comunitario (9, 13).

Toxinas exfoliativas o epidermolíticas: Se han descrito la existencia de dos serotipos: A y B (ETA y ETB), el síndrome de la piel escaldada se puede producir por cualquiera de las dos (9).

SUPERANTÍGENOS

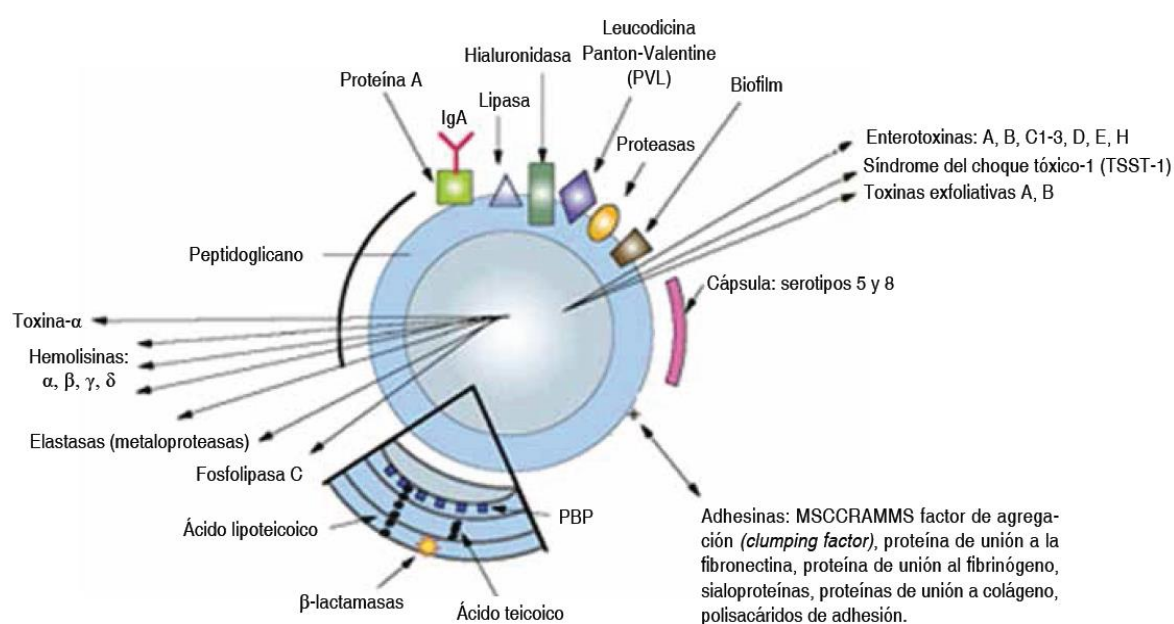
Enterotoxinas: Tienen como característica esencial producir cuadros clínicos de intoxicación alimentaria, caracterizados por vómitos y diarrea por la ingestión aproximada de 25 ug de enterotoxina b. Los alimentos que contienen hidratos de

carbón y proteínas pueden ser infectados por ésta toxina que además es termoestable (13).

La toxina del síndrome del choque tóxico (TSST-1): La acción de esta enzima produce el síndrome de choque tóxico que incluye: fiebre, choque y afectación multiorgánica con un exantema descamativo (9).

En la figura N° 2 se muestran los factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* (9):

Figura 2
Factores de virulencia de *Staphylococcus aureus*



Fuente: Cervantes, E. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*.

2.5 STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA (SARM)

Al inicio de la década de los 40, el fármaco de elección para tratar las infecciones causadas por *S. aureus* eran las penicilinas; sin embargo, en 1945, Spink documenta los primeros casos de *S. aureus* productores de β -lactamasas que dos décadas más tarde constituyeron el 60 % de resistencia en el ambiente hospitalario. Posteriormente, una penicilina semi-sintética, la meticilina surgió en 1959 para combatir aquellas cepas resistentes; aunque apenas 2 años después, en 1961, Barber confirma en Reino



Unido el primer caso de *S. aureus* meticilino resistente (SARM). En el año 1968, Barret registra el primer brote epidémico de esta cepa en Boston con dispersiones ulteriores a toda Europa, EEUU y Japón. En la actualidad, se notifican casos en todo el mundo (14).

La prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) varía entre un área geográfica y otra, ya que según datos de la Organización Panamericana de la Salud, en 2011, se describieron prevalencias bajas en Cuba (6 %), Honduras (12 %), Nicaragua (20 %); moderadas en: Ecuador (20 %), Venezuela (25 %), Bolivia (36 %), Argentina (42 %), Paraguay (44 %), Colombia (47 %); y altas en: México (52 %), Costa Rica (58 %), Uruguay (59 %), Guatemala (64 %), Chile y Perú (ambos 80 %). Estas estadísticas dejan a la vista la importancia de tomar conciencia de la resistencia antibiótica como problema real y existente en Ecuador (6).

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina es una cepa de la bacteria *S. aureus*, cuya resistencia está dada por la producción de una proteína fijadora de penicilina alterada (*penicillin-binding protein*) llamada PBP2a o PBP2', que tiene menor afinidad por los β -lactámicos y cefalosporinas y se encarga de la síntesis de la pared bacteriana cuando las otras PBPs están inactivas por estar ligadas al betalactámico. Además, dependiendo de sus factores de virulencia, algunas cepas también se muestran resistentes a aminoglucósidos, eritromicina, clindamicina, tetraciclinas, sulfamidas, quinolonas y rifampicina (3).

El diagnóstico microbiológico de SARM se realiza mediante el método de difusión de disco o Kirby - Bauer, para el cual se necesita un medio básico como el agar Mueller Hinton y al no encontrarse disponible en el mercado el disco de meticilina, actualmente, se utiliza el disco de cefoxitina 30 μ g por haberse demostrado su mayor sensibilidad para detección de cepas SARM. Por lo tanto, la resistencia bacteriana al



disco de cefoxitina se interpreta como una cepa resistente a la meticilina, siguiendo los límites mostrados en la tabla N° 1 (3):

Tabla 1

Interpretación del grado de sensibilidad antibiótica de *S. aureus* al disco de cefoxitina por el método de Kirby-Bauer

Agente Infeccioso	SENSIBLE	RESISTENTE
<i>S. aureus</i>	≥ 22 mm	≤ 21 mm
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	≥ 25 mm	≤ 24 mm

***Fuente:** Tangarife V. Resistencia a oxacilina. Universidad de Antioquia

Una cepa bacteriana con sensibilidad a la cefoxitina (meticilina) revela que es susceptible a tratamiento con betalactámicos; mientras que una cepa con resistencia a ésta, indica que no se puede emplear tratamiento con betalactámicos (sólos o en combinación con inhibidores de betalactamasas) y carbapenems (3).

En la actualidad, la vancomicina y la teicoplanina constituyen los fármacos de primera elección en el tratamiento de las infecciones causadas por cepas SARM sin embargo, existe una preocupación sobre la emergencia de cepas resistentes a la vancomicina ya que en 1997 se reportaron cuatro casos (uno en Japón y tres en Estados Unidos) de cepas con sensibilidad intermedia a la vancomicina, y en el 2002 se detectaron las primeras cepas resistentes a este antibiótico. De esta manera, la resistencia antimicrobiana que está adquiriendo la bacteria es hoy en día un problema grave debido al uso indiscriminado de antibióticos y las infecciones intrahospitalarias. Por ello, día a día se prueban nuevos antibióticos para combatir SARM entre los que se encuentran: quinupristina-dalfopristina, linezolida, daptomicina, tigeciclina,



dalbavancina y telavancina, la mayoría todavía en estudio, en espera de que sirvan para controlar adecuadamente la infección por SARM (4).

2.6 TIPOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA

De acuerdo al lugar en el que la persona contrajo la infección, se han identificado dos cepas de SARM que son: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en el medio hospitalario (SARM-AH) y *S. aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC); los mismos que poseen características epidemiológicas y moleculares distintas (13).

Inicialmente, las infecciones por SARM fueron descritas en el medio hospitalario (SARM-AH) produciendo: fascitis necrotizante, osteomielitis, neumonía, bacteremia y sepsis; principalmente en pacientes con cirugía reciente, quemados, hemodializados, quienes debido a su sistema inmune debilitado, son vulnerables a desarrollar complicaciones por esta bacteria resistente al tratamiento antibiótico habitual.⁵

A la cepa SARM no relacionada con el medio intrahospitalario se denominó SARM adquirido en la comunidad (SARM-AC) caracterizada por la presencia del gen Leucocidina Pantón Valentine (PV-L) que sintetiza una toxina que actúa sobre los leucocitos produciendo necrosis tisular, siendo un importante factor de virulencia de esta bacteria. Las manifestaciones clínicas más frecuentes del SARM-AC son las infecciones de piel como: foliculitis, impétigo, forúnculos y abscesos, pero también se han descrito infecciones severas como fascitis necrotizante, piomiositis o tromboflebitis de las extremidades que pueden causar compromiso del estado general (15).

⁵. García O, Montoya J., "Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en los hemocultivos tomados en la Unidad de Cuidado Intensivo de adultos del Hospital Universitario San Jorge de Pereira." (tesis de medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, 2012)



2.7 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE SARM

Las dos formas clínicas de una infección por SARM son (16):

- 1) **Estado de infección activa:** posee síntomas de infección por la bacteria
- 2) **Estado de portador:** no posee síntomas visibles.

Los mecanismos de transmisión de SARM son (17):

- **Por contacto:** Es la forma más común, e implica la relación física inmediata entre el foco de infección y persona susceptible. Dentro de esta categoría existen dos tipos:
 - **Contacto directo:** Paso de persona a persona sin existir un intermediario (objeto o persona).
 - **Contacto indirecto:** Se realiza a través de una persona u objeto que actúa como intermediario.
- **Por gotas:** Las bacterias se trasladan hasta la mucosa del receptor por las gotitas de flügge que se producen al hablar, toser, estornudar, o al aplicarse técnicas como broncoscopías, aspirado de secreciones o ventilación mecánica. El contacto que se requiere entre la fuente y el receptor debe ser estrecho porque las gotas de flügge por su tamaño (mayor a 5 micras), no permanecerán suspendidas en el aire y viajan normalmente a distancias menores de un metro.

Las maneras en que las personas pueden contagiarse con SARM son (16):

- Al manipular la piel infectada de una persona con SARM.
- Utilizando objetos personales como: toallas, toallitas de mano, ropa o equipo atlético de alguien portador de SARM.
- Tocando objetos, como cerraduras o teléfonos públicos que en su superficie estén contaminados con SARM.



- Permaneciendo en lugares como hospitales, asilos de ancianos, guarderías de niños o dormitorios de estudiantes universitarios, debido a la gran cantidad de personas que se encuentran en esos ambientes existiendo una fácil transmisión de los gérmenes de persona a persona.

Además se puede incrementar la posibilidad de contraer SARM si (16):

- La persona se automedica.
- Si toma antibióticos por tiempos prolongados.
- Si no termina el tratamiento indicado por el médico en caso de infección por *S. aureus*.
- Si se encuentra recuperándose de una cirugía, quemadura o ha sido sometido a procedimientos invasivos.
- Si comparte jeringas con otras personas.

2.8 FACTORES PREDISPONENTES PARA LA COLONIZACIÓN NASAL POR SARM

Existen 3 patrones de portación del *Staphylococcus. aureus*: portadores persistentes, portadores intermitentes y no portadores pues la colonización por esta bacteria es dinámica. Aproximadamente, el 20 % de los individuos portan una sola cepa de esta bacteria, por tanto son portadores persistentes; mientras que el 60 % son portadores intermitentes es decir, que tienen *S. aureus* en sus fosas nasales por corto tiempo pero pueden ser colonizados por más de una cepa y son quienes están en riesgo de adquirir *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). El tiempo de vida media de portación nasal de SARM puede ser de 40 meses, 2 años o más (18).

Ser portador nasal de SARM es una importante condición de riesgo para el desarrollo de una infección endógena y además, en el caso de los trabajadores del área de la



salud tiene relación con la diseminación de cepas nosocomiales. Si se produce una infección por SARM y no se encuentra una antibioticoterapia adecuada esta infección puede evolucionar a formas graves, sistémicas y en ocasiones mortales en personas inmunocompetentes (1).

Los factores predisponentes para la colonización por SARM, independientemente del tipo hospitalario o comunitario, descritos en la bibliografía son: formar parte del personal de salud, la edad: mayores de 60 años (4) y menores de 2 años⁶, sexo masculino (4), uso de antibióticos sistémicos en los últimos seis meses (19, 20), antecedente de hospitalizaciones en los últimos 6 meses (19), procedimientos como canalización periférica o central y colocación de sondas vesicales (21), ser portador del virus del VIH (22), diabetes mellitus (4), hacinamiento, tener una enfermedad nasal: rinitis o sinusitis crónica (4), tener lesiones cutáneas o haber manipulado lesiones piógenas (21). De acuerdo a esto, existen diversas poblaciones con riesgo de presentar infección por esta bacteria tales como: escolares, presos, personas con cáncer, personal del área de la salud, estudiantes de medicina, entre otros (18).

En nuestro país, existen pocos estudios acerca de la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* y SARM, uno de ellos realizado en 2010, en el Hospital General de las Fuerzas Armadas de Quito mediante el análisis de 100 muestras del personal médico halló una prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* del 12% y 1% para SARM. Se identificaron como factores de riesgo el ser hombre, edad mayor a 60 años, diabetes mellitus y el cambiarse el mandil una sola vez por semana; y como factores protectores la práctica de lavado de manos al llegar,

⁶ Barrios M., "Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en pediatría." (tesis de medicina, Universidad Complutense de Madrid, 2012)



al salir del hospital y entre pacientes, así como lavar el mandil tres veces por semana (4). En el año 2013, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, se encontró que el 30% del personal médico es portador nasal de *Staphylococcus aureus* y aproximadamente el 11% son portadores nasales de SARM; los resultados mostraron que el sexo más frecuente fue el masculino con el 58,3%, en el 63,3% de los casos fueron médicos residentes, el 74,2% trabaja más de 8 horas al día; el 55% ha trabajado entre 1 a 3 años en el Hospital y el 24,2% de los participantes trabajaba en el área de Ginecología¹

Los estudiantes de medicina están en riesgo tanto de desarrollar infecciones como de ser una potencial fuente de *Staphylococcus aureus* e incluso de cepas resistentes. Investigaciones realizadas en estudiantes de medicina en distintos países refieren una colonización nasal de *S. aureus* del 40,8% (2,4% SARM) en Brasil; 36,7% (1,7% SARM) en Estados Unidos; 39,3% (2,1% SARM) en España y 23,1% (9,4% SARM) en China. Además, en 2013, el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid encontró que 39,3% de los estudiantes que realizaban allí sus prácticas estaban colonizados por *S. aureus*, con 2,1% SARM; y también describió que las condiciones de riesgo con mayor frecuencia fueron: el sexo masculino, edad mayor, sinusitis crónica, hospitalizaciones previas y el uso de antibióticos en los seis meses previos, siendo éste último el factor de riesgo más consistente y documentado para la colonización bacteriana nasal por SARM, con una frecuencia del 11% (2).

¹ Zhumi R. Torres D, Vivar J., “Frecuencia de *Staphylococcus Aureus* Meticilin resistente en la flora nasofaríngea del personal médico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013”

2.9 TRATAMIENTO PARA PORTADORES NASALES DE SARM

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) cobran importancia debido al complejo tratamiento y al impacto económico de la sobrecarga de costos en salud, por ello es fundamental controlar la diseminación de esta bacteria tanto en el ámbito hospitalario y comunitario. El estado de portador nasal de SARM juega un papel importante en la epidemiología y patogenicidad de la infección ya que el personal de salud colonizado sirve como reservorio y probable transmisor de microorganismos, por contacto persona-persona, mediante las manos contaminadas hacia los pacientes y la comunidad (4).

El control de las infecciones por SARM es multidisciplinario, empezando por el conocimiento y cumplimiento de la higiene de manos del personal sanitario y por el discutible tratamiento tópico descolonizador con mupirocina (23). Existen varias tendencias sobre administrar tratamiento antibiótico para la erradicación de portadores nasales de SARM en el personal de salud, pues según los Comités de Microbiología e Investigaciones Científicas no recomiendan dar tratamiento a los portadores nasales; sin embargo, en el caso de presentarse una epidemia de infección por SARM se aplicará tres dosis al día de mupirocina intranasal durante 5 días (24) al personal de salud que esté colonizado por esta bacteria, con el propósito de evitar la cadena de transmisión (4). Rodríguez - Baño demostró que este tratamiento es una medida eficaz en este contexto ya que, existen cifras de erradicación bacteriana, que oscilan entre el 56 y el 90% de respuesta con el primer curso de tratamiento (23).

Por lo tanto, se considera más efectivo poner en práctica todas las medidas de prevención para evitar infecciones como son: lavado de manos, aislamiento de pacientes colonizados e infectados, vigilancia basada en el laboratorio y



entrenamiento del personal de salud sobre normas de bioseguridad (guantes, mascarilla, mandil, entre otros) (4).

2.10 MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN SANITARIA

Según la OMS, el lavado de manos continuo del personal sanitario durante su jornada laboral evitaría 1,4 millones de infecciones en hospitales y otros centros sanitarios al día en el mundo; se estima que entre 5 a 10% de los pacientes hospitalizados se infectan durante su estancia en el centro sanitario en países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo el porcentaje aumenta hasta 25%. Estos datos alarmantes, nos exigen tomar medidas preventivas necesarias para evitar el estado de portador, la contaminación y transmisión de microorganismos a pacientes, otros trabajadores de salud y la comunidad (4).

Se debe recordar que el correcto lavado de manos es una medida eficaz, sencilla y económica para prevenir la transmisión de microorganismo e infecciones en todos los ámbitos. Por ello, la OMS establece los 5 momentos en los que debe realizarse la higiene de manos los cuales son:

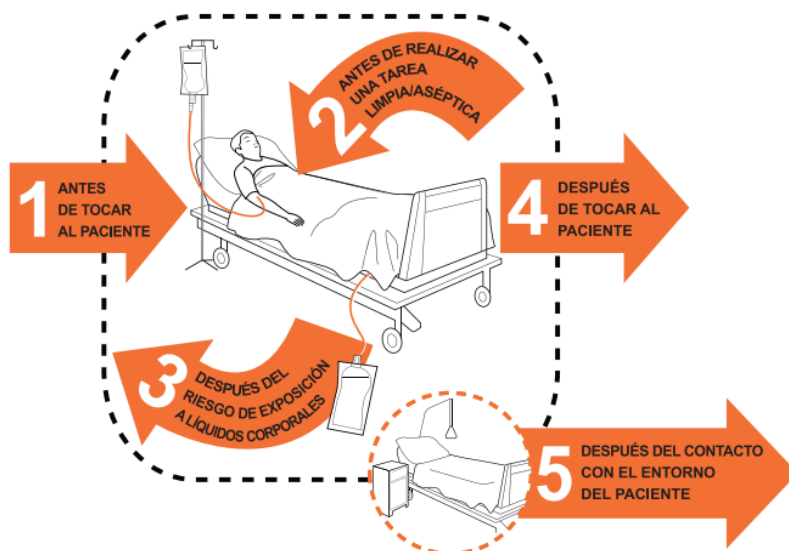
1. Antes de explorar al paciente
2. Antes de realizar una técnica aséptica
3. Después de la exposición a fluidos corporales
4. Después de tocar o explorar al paciente
5. Después del contacto con el entorno del paciente (aunque no se haya explorado al paciente)

Estos momentos tienen la intención de proteger al paciente de microorganismos presentes en las manos del personal sanitario, además de protegerse a sí mismos y

proteger el entorno de atención de salud; difundiéndose por el medio hospitalario para su mejor comprensión y memorización con el siguiente anuncio (2):

Figura 3

Sus cinco momentos para la higiene de las manos



Fuente: Organización Mundial de la Salud. (2010). Sus cinco momentos para la higiene de manos

El presente estudio incluye a los estudiantes de medicina como parte del personal sanitario para que se tenga en cuenta a este colectivo en los programas de control de la infección y los invita a mejorar sus medidas higiénicas, como el lavado correcto de manos y uso del equipo de bioseguridad, para disminuir la transmisión de enfermedades (2).



CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y factores asociados a colonización bacteriana en estudiantes de medicina de la Universidad de Cuenca en el año 2015.

3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características demográficas: edad, sexo y procedencia de los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca.
- Determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en fosas nasales de los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca.
- Determinar la sensibilidad antibiótica a la meticilina (cefoxitina), penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacina, trimetoprim- sulfametoxazol, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y linezolid en los casos positivos para *Staphylococcus aureus*.
- Establecer la asociación con los factores de colonización bacteriana planteados: lavado y cambio de mandil, lavado de manos, conocimiento sobre los cinco momentos de la higiene de las manos, uso de antibióticos, hospitalización, diabetes, padecimiento o manipulación de lesiones cutáneas y enfermedad nasal.

3.2 HIPÓTESIS

La prevalencia de portadores nasales de SARM en los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca es superior al 11% y está asociada a los factores de colonización bacteriana planteados: lavado y cambio de mandil, lavado de manos, conocimiento sobre los cinco momentos de la higiene de las manos, uso de antibióticos, hospitalización, diabetes, padecimiento o manipulación de lesiones cutáneas y enfermedad nasal.

CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó una investigación cuantitativa analítica transversal.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO:

La investigación se realizó en el laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca perteneciente a la provincia del Azuay, Ecuador.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA:

4.3.1 Universo:

El universo de nuestro estudio corresponde a todos los estudiantes de medicina matriculados en décimo ciclo de la Universidad de Cuenca en el año 2015. Según los datos proporcionados por la escuela de medicina, la totalidad del universo corresponde a 317 estudiantes.

4.3.2 Muestra:

La muestra para este estudio fue calculada en el programa EPIDAT y también de manera matemática utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

N = tamaño de la población: 317 estudiantes matriculados.

Z = nivel de confianza: 95%

d = nivel de precisión absoluta, referida a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio: 5%

p = factor de riesgo más consistente para la colonización bacteriana nasal por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: uso de antibióticos en los seis meses previos: 11% (2).



q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 -p).

$$n = \frac{(317*1.96^2)(0.11*0.89)}{0.05^2(317-1)+1.96^2(0.11*0.89)} = \mathbf{104 \text{ estudiantes}}$$

Con estos valores, el tamaño de la muestra quedó constituido por 104 estudiantes; la selección fue aleatoria y para ello se aplicó el programa EPIDAT 3.1.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Estudiantes matriculados en décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca en el periodo febrero-julio 2015, escogidos mediante una muestra de asignación al azar, que voluntariamente firmen el consentimiento informado. Se decidió realizar esta investigación en los estudiantes del último ciclo universitario ya que los estudios han encontrado una mayor prevalencia en este colectivo siendo también importante la detección de los estudiantes portadores antes de que inicien su internado rotativo hospitalario.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Estudiantes matriculados en décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca en el periodo febrero-julio 2015 que estén cursando una infección de la vía aérea superior.

4.5 VARIABLES:

4.5.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Se tomaron en cuenta las siguientes variables (Anexo 9.1):

- 1) Portador nasal de SARM.
- 2) Lavado de mandil durante la semana.



- 3) Cambio de mandil durante la semana.
- 4) Lavado de manos durante el día.
- 5) Conocimiento sobre los cinco momentos de la higiene de las manos según la OMS.
- 6) Uso de antibióticos orales en los últimos seis meses.
- 7) Tipo de antibióticos orales consumidos durante los últimos seis meses.
- 8) Hospitalización en los últimos seis meses.
- 9) Procedimientos de acceso venoso y vesical realizados durante la hospitalización en los últimos seis meses.
- 10) Padecimiento de diabetes.
- 11) Presencia de lesión cutánea personal en el último mes.
- 12) Manipulación de lesiones cutáneas de otras personas en el último mes.
- 13) Enfermedad nasal (rinitis alérgica y sinusitis crónica).

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 MÉTODO: Observacional.

4.6.2 TÉCNICAS: Entrevista personal con los estudiantes participantes en la investigación.

4.6.3 INSTRUMENTO: Para la recolección de los datos brindados por cada estudiante y los resultados del proceso microbiológico se utilizó el cuestionario adjunto al final de este documento (Anexo 9.2), el mismo que inicialmente fue validado por la opinión de un experto (Dr. Thelmo Galindo) y por una prueba piloto en 60 estudiantes. Cada estudiante participante en esta investigación fue instruido sobre los objetivos del proyecto, leyó y firmó voluntariamente el consentimiento informado (Anexo 9.3).



4.7 PROCEDIMIENTOS

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Inicialmente, entablamos una entrevista personal con cada uno de los 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina asignados al azar mediante el programa EPIDAT 3.1; se dio la explicación adecuada del procedimiento y las ventajas en caso de ser participantes de la investigación y luego de su aceptación firmaron el consentimiento informado (Anexo 9.3).

La toma de muestras se realizó en el laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, bajo medidas de higiene y asepsia para asegurar la calidad de la muestra obtenida y su procesamiento.

Se dispuso de un ambiente adecuado (laboratorio) limpio y ordenado, se utilizó el equipo de bioseguridad adecuado (mandil, guantes y mascarilla) y se realizó lavado de manos antes y después de cada procedimiento.

TOMA DE MUESTRA NASAL

Para ello se realizó un hisopado nasal que consistió en introducir el hisopo 2 a 3 cm desde el exterior a través de la ventana nasal, deslizándolo por la mucosa nasal anterior, permaneciendo en el lugar por unos segundos, para luego girar el hisopo lentamente frotando la mucosa nasal y finalmente retirar el mismo. Dichas muestras fueron tomadas de ambas fosas nasales y se inocularon directamente con el hisopo en los agares: sangre y manitol salado; aparte de éstas se tomó una muestra más con hisopo estéril con la cual se hizo una estría en placa para la tinción de Gram (25).

TINCIÓN DE GRAM

Esta técnica es definida como una tinción diferencial, ya que utiliza dos colorantes y clasifica a las bacterias en Gram negativas y Gram positivas; fundamentado en las características de la pared celular bacteriana. La pared celular de las bacterias Gram



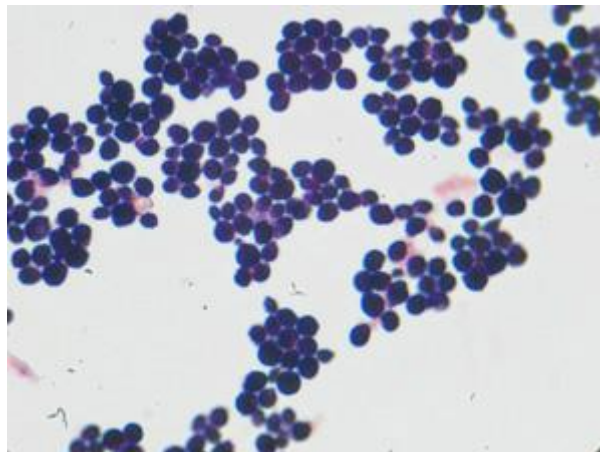
negativas está constituida por una capa fina de peptidoglicano y una membrana celular externa (constituida por fosfolípidos, lipopolisacáridos, y lipoproteínas), solo el 10% - 20% de la pared gramnegativa es peptidoglicano. Por otra parte, las bacterias Gram positivas poseen una pared celular gruesa constituida por peptidoglicano (80-90%), contienen ácido teicoico y carecen de membrana celular externa.

La tinción de Gram se basa en colocar como colorante primario el cristal violeta, el cual tiene afinidad con el peptidoglicano de la pared bacteriana, por lo tanto las bacterias Gram positivas retienen con mayor fuerza este colorante, mientras que las Gram negativas no lo pueden retener y al colocar posteriormente la safranina éste tiñe estas bacterias. A la microscopía, las bacterias Gram positivas se observan de color azul-violeta y las Gram negativas de color rosado-rojo, además es posible apreciar la morfología bacteriana: cocos, bacilos, cocobacilos, etc.

Procedimiento:

1. Realizar un frotis en un portaobjetos a partir de la muestra tomada.
2. Fijar la placa al calor.
3. Añadir el colorante cristal violeta y dejarlo por 1 minuto, luego lavar la placa con agua corriente evitando que la fuerza del agua desprenda la muestra.
4. Añadir el yodo y dejarlo por 1 minuto, luego lavar con agua corriente.
5. Decolorar con alcohol acetona, dejarlo 15 segundos y lavar la placa con agua corriente.
6. Añadir el colorante de safranina durante 1 minuto, lavar y secar.
7. Observar al microscopio y registrar los resultados morfotintoriales (26).

Figura 4: Tinción de Gram: *Staphylococcus aureus* (cocos Gram positivos)



Fuente: López, L. (2014). Tinciones básicas en el laboratorio de microbiología.

PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN

PRUEBA DE LA CATALASA

Staphylococcus produce catalasa, una enzima oxidorreductasa que descompone el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en agua (H_2O) y oxígeno (O_2), originando un burbujeo; al darse esto se considera resultado positivo.

Procedimiento: Aislar una de las colonias del medio de cultivo manitol salado sobre un portaobjetos y añadir una gota de peróxido de hidrógeno.

Resultados: La presencia de burbujeo indica que es catalasa positiva (característica del género *Staphylococcus*) y la ausencia de burbujeo se interpreta como catalasa negativa (27).

Fotografía 1: Prueba de la catalasa positiva en colonia aislada del medio de cultivo manitol salado



Fuente: Fotografía tomada por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

PRUEBA DE LA COAGULASA

La mayoría de cepas de *Staphylococcus aureus* presentan coagulasa, una enzima capaz de coagular el plasma, por ser un activador de la protrombina; el coágulo de fibrina es formado por la interacción de la coagulasa con el factor de reacción de coagulasa (CRF), un factor similar a la trombina, que actúa de manera indirecta para convertir el fibrinógeno en fibrina.

Procedimiento: Con un asa estéril, tomar una colonia del medio de cultivo manitol salado e inocularla en un tubo estéril con aproximadamente 0,5 ml de plasma humano. Dejar en incubación durante 4 horas una temperatura de 35-37 °C.

Resultados: Cualquier grado de coagulación indica que es coagulasa positiva (característica de *S. aureus*) y si no se observa coagulación es negativa (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) (27).

Fotografía 2: Prueba de la coagulasa en colonia aislada del medio de cultivo manitol salado



Coagulasa negativa

Coagulasa positiva (*S. aureus*)

Fuente: Fotografías tomada por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

MEDIOS DE CULTIVO Y CULTIVO DE LAS MUESTRAS

AGAR SANGRE

Es un medio que permite el aislamiento de bacterias exigentes y la demostración de sus características hemolíticas, sin interferir en la formación de pigmentos; por lo cual se escogió este medio para el cultivo de las muestras.

Procedimiento: El inóculo se realizó directamente con el hisopo sobre el medio de cultivo y la extensión se realizó con un asa redonda estéril mediante estiramiento con estrías por agotamiento sobre la superficie del medio de cultivo. Se incubó en aerobiosis, a 35-37°C durante 24 horas.

Resultados: Se observan las características de las colonias y en caso de tratarse de *S. aureus* las colonias se presentan de un color blanquecino-amarillento de aspecto liso y redondeado (27).

AGAR MANITOL SALADO

Es un medio altamente selectivo por la elevada concentración salina y diferencial debido a la capacidad de fermentación del manitol que posee *S. aureus*, a la vez

producen ácidos, modificando el pH del medio y virando el indicador de pH de rojo a amarillo.

Procedimiento: El inóculo se realizó directamente con el hisopo sobre el medio de cultivo y la extensión se realizó con un asa redonda estéril mediante estiramiento con estrías por agotamiento sobre la superficie del medio de cultivo. Se incubó en aerobiosis, a 35-37°C durante 24 horas.

Resultados: *Staphylococcus* coagulasa positiva (*S. aureus*) fermenta el manitol y se observa como colonias amarillas rodeadas de una zona del mismo color. Los *Staphylococcus aureus* que no fermentan el manitol, se visualizan como colonias rojas, rodeadas de una zona del mismo color o púrpura (27).

Fotografía 3: Colonias características de *Staphylococcus aureus* en medios de cultivo: agar manitol salado y agar sangre



Fuente: Fotografía tomada por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

AGAR MUELLER-HINTON

Es un medio de cultivo nutritivo no selectivo que promueve el desarrollo microbiano. Por su composición, ha sido recomendado por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), para ser empleado en forma rutinaria en la realización del



antibiograma en medio sólido, ya que presenta buena reproducibilidad en las pruebas de sensibilidad (27).

PRUEBAS DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

Siguiendo el método Kirby-Bauer, se colocó el disco impregnado de antibiótico en la superficie del agar Mueller Hinton con la bacteria inoculada, el filtro absorbe agua y el antibiótico se difunde radialmente a través del espesor del agar formándose un gradiente de concentración.

En esta investigación, se cultivó en agar Mueller Hinton a las cepas de *S. aureus*, identificadas previamente por las pruebas bioquímicas y se colocó los siguientes discos antibióticos: cefoxitina, penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacina, trimetoprim- sulfametoxazol, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y linezolid. Después de 24 horas, los discos se encontraron rodeados por un halo de inhibición, el mismo que fue medido por su diámetro en milímetros. Según las tablas establecidas por el CLSI, los milímetros del halo de inhibición para cada antibiótico se interpretaron como sensible (S), resistente (R) o intermedia (I) (28).

Fotografía 4: Antibiograma de una cepa de *Staphylococcus aureus* cultivada en agar Mueller Hinton siguiendo el método Kirby – Bauer



Fuente: Fotografías tomadas por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

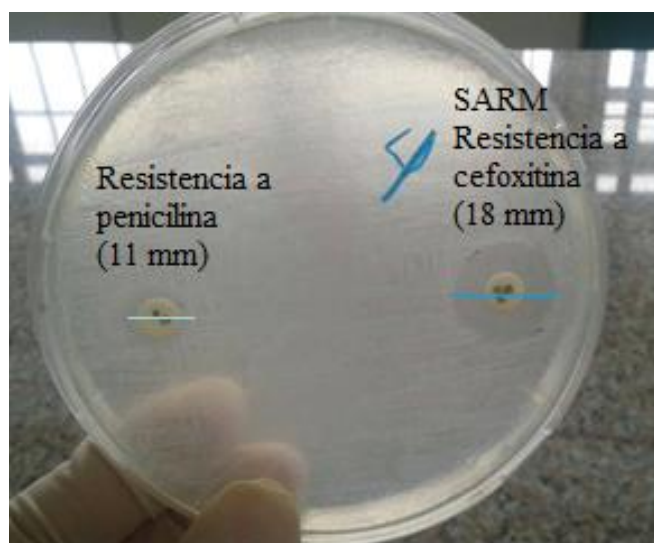
PRUEBAS DE SENSIBILIDAD PARA LA IDENTIFICACIÓN DE SARM

Actualmente, el CLSI recomienda el uso del disco de cefoxitina para las pruebas de sensibilidad debido a que detecta mejor la resistencia a meticilina mediada por el gen *mecA*; así se determina si la bacteria aislada *S. aureus* es o no resistente a meticilina.

Interpretación: Utilizando el disco de cefoxitina 30 ug en cepas de *S. aureus*:

- Resistente: halo de inhibición ≤ 21 mm.
- Sensible: halo de inhibición ≥ 22 mm (28).

Fotografía 5: Antibiograma de una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina y a la cefoxitina (SARM)



Fuente: Fotografías tomadas por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

4.7.1 AUTORIZACIÓN

Fue requerida y obtenida la autorización de la decana de la escuela de medicina, Dra. Lourdes Huiracocha, del comité de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y de cada uno de los estudiantes participantes en la investigación.

4.7.2 CAPACITACIÓN

La información usada proviene de publicaciones, artículos y revisiones sistémicas cuya bibliografía se encuentra en el último punto de este documento. La capacitación sobre los procedimientos microbiológicos (toma de muestra, cultivo, pruebas morfológicas, bioquímicas y antibiograma) fue brindada por el Dr. Thelmo Galindo Banegas, ex docente reconocido de microbiología de la Universidad de Cuenca. Esta investigación contó con el apoyo de los estudiantes de octavo ciclo de la carrera



Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, quienes elaboraron los medios de cultivo como parte de sus prácticas universitarias.

4.7.3 SUPERVISIÓN

Este proyecto de investigación fue supervisado y aprobado por el Dr. Thelmo Galindo Banegas, microbiólogo y ex docente reconocido de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca. La asesoría estadística de este estudio fue brindada por el Md. José Roldán.

4.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS:

Para la tabulación y análisis de los datos utilizamos el programa SPSS para Windows. La variable numérica (edad) se analizó con la media y desviación estándar; y las variables categóricas se presentaron en tablas de distribución de frecuencias con porcentajes, razón de prevalencia y su intervalo de confianza, chi cuadrado y valor de p.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS:

La recolección de datos y muestras se realizó mediante el consentimiento informado y formulario adjunto llenado por los participantes (Anexos 9.3 y 9.2 respectivamente). Los datos se guardaron con absoluta confidencialidad y sólo se utilizaron para el presente estudio. Se realizó la codificación de cada formulario conjuntamente con la muestra respectiva. Los resultados individuales de la investigación fueron dados a conocer mediante el correo electrónico proporcionado voluntariamente por los estudiantes en el formulario.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

El estudio reunió los datos de 317 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, se recogió la totalidad de la muestra sin inconvenientes; no se registraron problemas con el formulario de recolección de datos ni con los procedimientos microbiológicos y los resultados se presentan a continuación:

5.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

Del total de estudiantes de décimo ciclo de medicina: 317, se estudiaron 104 estudiantes, de los cuales 52 fueron hombres y 52 mujeres. El grupo de mayor edad fue el de 23-24 años con el 50%, seguido del grupo estudiantes entre 21-22 años con el 44,23% y de 25 años y más con un 5,77%, ubicando la media de edad en 22,9 años con una desviación estándar de 1,41. Según la procedencia: el 76,92% de los estudiantes fueron de la sierra, 14,42% de la costa, 5,78% del oriente y 2,88% extranjeros; los datos descritos se muestran a continuación:

Tabla 2

Características demográficas de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

Característica demográfica	Frecuencia	Porcentaje
EDAD		
21-22 años	46	44,23
23-24 años	52	50,00
25 años y más	6	5,77
Total	104	100,00
Media (edad): 22,9 años	DS: 1,41	
SEXO		
Masculino	52	50,00
Femenino	52	50,00
Total	104	100,00
PROCEDENCIA		
Costa	15	14,42
Sierra	80	76,92
Oriente	6	5,78
Extranjeros	3	2,88
Total	104	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

5.3 RESULTADOS DE PROCEDIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

Se recolectó las muestras de hisopado nasal de los 104 estudiantes de medicina participantes y se sometieron a procedimientos microbiológicos estandarizados como: tinción de gram, pruebas bioquímicas y cultivo; obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 3

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, según resultado de procedimientos microbiológicos, Cuenca, 2015.

Tinción Gram	Frecuencia	Porcentaje
Gram positivos	104	100,00
Gram negativo	0	0,00
Total	104	100,00
Morfología	Frecuencia	Porcentaje
Cocos	103	99,04
Bacilos	1	0,96
Total	104	100,00
Prueba de la catalasa	Frecuencia	Porcentaje
Positiva	102	98,08
Negativa	2	1,92
Total	104	100,00
Prueba de la coagulasa	Frecuencia	Porcentaje
Positiva	26	25,00
Negativa	78	75,00
Total	104	100,00

Fuente: Formulario recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

A la microscopía de la tinción de gram, el 100% (104 cultivos) mostraron bacterias gram positivas, en cuanto a la morfología el 99,04% fueron cocos y el 0,96% fueron bacilos. Se encontró que el 98,08% (102 cultivos) fueron catalasa positivas y el 25 % (26 cultivos) fueron coagulasa positivas, siendo ésta última característica fundamental para determinar la presencia de *S. aureus*.

5.4 PREVALENCIA DE PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS*

La presencia de cocos gram positivos en la tinción de gram, pruebas de la catalasa y coagulasa positivas y colonias características define la presencia de *S. aureus*. Las muestras de hisopado nasal de 26 estudiantes cumplieron con estas condiciones por lo tanto son portadores nasales de *S. aureus* y nos permite obtener la primera prevalencia de este estudio que se muestra a continuación:

Tabla 4

Prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

Población estudiada	Casos portadores nasales de <i>S. aureus</i>	Prevalencia
104	26	25 %

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

La prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* en estudiantes de décimo ciclo de medicina se ubicó en 25% (26 casos). El sexo masculino tuvo el porcentaje más elevado de portadores nasales de *S. aureus* con el 53,85% (14 casos) en comparación con el 46,15% (12 casos) en el sexo femenino; en contraste, a los casos no portadores nasales de *S. aureus* donde el sexo femenino fue el más prevalente con un 51,28%, como se observa en la siguiente tabla:

Tabla 5

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y sexo, Cuenca, 2015.

SEXO	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	14	53,85	38	48,72
Femenino	12	46,15	40	51,28
Total	26	100,00	78	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

5.5 SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS CEPAS AISLADAS DE *S. AUREUS*

Los 26 cultivos positivos para *S. aureus* fueron aislados y sometidos a antibiograma en agar Mueller Hinton mediante el método Kirby-Bauer, donde se colocaron varios discos de antibióticos para determinar la sensibilidad antimicrobiana. El 100% de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a fármacos como: linezolid, vancomicina, clindamicina, ciprofloxacina, cloranfenicol y rifampicina; mientras que el 80,77% fueron cepas resistentes a la penicilina, 34,62% a la eritromicina y 7,69% al trimetoprim sulfametoxazol. La resistencia más importante y motivo de esta investigación fue hacia el disco de cefoxitina pues éste determina la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y se encontraron dos casos de esta bacteria que representan el 7,69% de las cepas de *S. aureus*. Los datos obtenidos acerca de resistencia bacteriana se exponen en la tabla a continuación:

Tabla 6

Sensibilidad antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de 26 portadores nasales estudiantes de décimo ciclo de medicina de Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

ANTIMICROBIANO	SENSIBLE %	INTERMEDIA %	RESISTENTE %
Linezolid	100	0	0
Vancomicina	100	0	0
Trimetoprim sulfametoxazol	92,31	0	7,69
Oxacilina	100	0	0
Cefoxitina	92,31	0	7,69
Eritromicina	65,38	0	34,62
Clindamicina	100	0	0
Ciprofloxacina	100	0	0
Penicilina	19,23	0	80,77
Cloranfenicol	100	0	0
Rifampicina	100	0	0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

5.6 PREVALENCIA DE PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM)

Actualmente, se utiliza el disco de cefoxitina 30 µg para aislar cepas SARM debido a que este antibiótico es químicamente más estable y sensible que el de oxacilina 1µg usado antiguamente. En esta investigación se encontraron dos casos de esta bacteria dándonos una prevalencia de portadores nasales de SARM en estudiantes de décimo ciclo de medicina de 1,92%, como se observa en la siguiente tabla:

Tabla 7

Prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

Población estudiada	Casos portadores nasales de SARM	Prevalencia
104	2	1,92 %

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

5.7 MICROORGANISMOS AISLADOS EN ESTA INVESTIGACIÓN

Luego de seguir los procedimientos microbiológicos estandarizados, se pudo aislar en calidad de portador nasal en los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, los siguientes microorganismos:

Tabla 8

Microorganismos aislados en muestras de hisopado nasal de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	2	1,92
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina	24	23,08
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	77	74,04
<i>Streptococcus</i> Beta hemolítico del grupo A (<i>S. pyogenes</i>)	1	0,96
Total	104	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

De la totalidad de las muestras cultivadas (104); el *Staphylococcus aureus* coagulasa negativa fue el microorganismo más frecuente aislado con el 74,04% (77 cultivos), seguido por las cepas de *S. aureus* sensibles a la meticilina con el 23,08% (24 cultivos). Además, un 1,92% (2 cultivos) aislaron SARM, motivo de esta investigación;



y en un 0,96% (1 cultivo) se encontró *Streptococcus pyogenes* como miembro de la flora transitoria nasal.

5.8 MEDIDAS DE HIGIENE PRACTICADAS POR LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA

Como mencionamos en el marco teórico, la transmisión de microorganismos resistentes se produce fundamentalmente por la práctica insuficiente de medidas de higiene por parte del personal sanitario; por lo que consideramos importante, mediante el formulario, evaluar los hábitos y conocimiento de los estudiantes de medicina sobre las normas de higiene en el medio hospitalario. Los datos obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 9

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y lavado/cambio de mandil más conocimiento de los cinco momentos de la higiene de manos según la OMS, Cuenca, 2015.

Lavados de mandil en una semana	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Una vez	17	65,38	51	65,38
Dos veces	9	34,62	23	29,49
Tres veces y más	0	0	4	5,13
Total	26	100	78	100
Cambios de mandil en una semana				
Ninguna	6	23,08	22	28,21
Una vez	12	46,15	29	37,18
Dos veces	7	26,92	23	29,48
Tres veces y más	1	3,85	4	5,13
Total	26	100	78	100



Conocimiento sobre los momentos de la higiene de manos				
Correcto	16	61,54	29	37,18
Incorrecto	10	38,46	49	62,82
Total	26	100	78	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

En el grupo de los 26 estudiantes portadores nasales de *S. aureus*: el lavado de mandil una vez por semana es el más frecuente con 65,38%, el cambio de mandil una vez a la semana lo practican el 46,15%; en cuanto al conocimiento correcto de los cinco momentos de la higiene de manos según la OMS está representado por el 61,54% de los portadores nasales, en contraste con un 38,46% que desconocen este protocolo. En el grupo de los 78 estudiantes no portadores nasales de *S. aureus* se obtuvieron resultados similares: el lavado de mandil una vez por semana también es el más frecuente con 65,38%, el cambio de mandil una vez a la semana lo practican el 37,18% y sobre el conocimiento de los cinco momentos de la higiene de manos según la OMS un 37,18% fue correcto y un 62,82% fue incorrecto.

Según la bibliografía (2), el uso de antibióticos dentro de los 6 meses previos es considerado como un factor predisponente para ser colonizado por SARM. Los datos obtenidos en los formularios exponen que el consumo de antibióticos fue mayor en el grupo de estudiantes portadores nasales de *S. aureus* con un 46,15 % en comparación con los no portadores nasales que fue de 37,18%.

El grupo antibiótico más consumido en los estudiantes portadores nasales de *S. aureus* fueron los macrólidos con un 23,08%, seguido de las penicilinas con un 15,38%; mientras que en el grupo de los no portadores nasales de *S. aureus* los

antibióticos más consumidos fueron las penicilinas con un 14,10% seguido de los macrólidos con un 10,26%. La siguiente tabla muestra los resultados descritos:

Tabla 10

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y consumo de antibióticos orales en los últimos seis meses, Cuenca, 2015.

Antibióticos orales en 6 meses previos	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	12	46,15	29	37,18
NO	14	53,85	49	62,82
Total	26	100	78	100
Tipo de antibióticos consumidos				
Penicilinas	4	15,38	11	14,10
Cefalosporinas	1	3,84	5	6,41
Macrólidos	6	23,08	8	10,26
Lincosamidas	0	0,00	0	0,00
Tetraciclinas	0	0,00	0	0,00
Aminoglucósidos	0	0,00	1	1,28
Sulfas	0	0,00	1	1,28
Quinolonas	1	3,85	0	0,00
Nitroimidazoles	0	0,00	3	3,85
No consumió antibióticos	14	53,85	49	62,82
Total	26	100,00	78	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

El antecedente de una hospitalización puede predisponer a la colonización nasal por bacterias nosocomiales resistentes. En este estudio se encontró 2 estudiantes de medicina que habían sido hospitalizados en los últimos seis meses, los mismos fueron no portadores nasales de *S. aureus* y representan un 2,56% de su grupo y habían sido

canalizados por vía venosa periférica. Los datos obtenidos se muestran a continuación:

Tabla 11

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y hospitalización en los últimos seis meses, Cuenca, 2015.

Hospitalización en 6 meses previos	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	0	0	2	2,56
NO	26	100	76	97,44
Total	26	100	78	100,00
Tratamiento hospitalario				
Canalización por vía venosa periférica	0	0,00	2	2,56
Canalización por vía venosa central	0	0,00	0	0,00
Colocación de sonda vesical	0	0,00	0	0,00
No ha sido hospitalizado	26	100,00	76	97,44
Total	26	100,00	78	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos.
Elaboración: Cabrera D. y Cando P.



Los estudiantes de medicina mantienen continuo contacto con los pacientes durante sus prácticas hospitalarias, siendo éste un factor favorecedor para la colonización nasal por SARM, principalmente el padecimiento o manipulación de lesiones de piel causadas por *S. aureus* como son: foliculitis, forunculosis, celulitis, impétigo y ántrax; por lo mencionado esta inquietud también fue incluida dentro del formulario y los resultados fueron los siguientes:

Dentro del grupo de los 26 estudiantes portadores nasales de *S. aureus*: el 7,69% de estudiantes padeció celulitis y foliculitis en el último mes previo a la encuesta seguido de un 3,85% que tuvo forunculosis. Además, la lesión más manipulada por dichos estudiantes fue la celulitis con un 11,54%, seguido de foliculitis y forunculosis con un 3,85%.

Dentro del grupo de los 78 estudiantes no portadores nasales de *S. aureus*: el 3,85% de estudiantes padeció foliculitis en el último mes previo a la encuesta, seguido de un 2,56% que tuvo forunculosis. Además, la lesión más manipulada por dichos estudiantes fue la celulitis con un 10,26%, seguido de foliculitis con un 3,85% y de impétigo 1,28%.

El porcentaje de estudiantes que padeció alguna lesión cutánea en el último mes fue mayor en los portadores nasales de *S. aureus* con 19,23% en comparación a los no portadores nasales con un 6,41%. Así mismo, la manipulación de lesiones cutáneas en el último mes fue mayor en los portadores nasales de *S. aureus* con 19,24% en comparación a los no portadores nasales con un 15,39 %; como se observa en la siguiente tabla:

Tabla 12

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y antecedente de padecimiento personal y manipulación de lesiones cutáneas en el último mes, Cuenca, 2015.

Lesión cutánea personal	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR NASAL	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Foliculitis	2	7,69	3	3,85
Forunculosis	1	3,85	2	2,56
Celulitis	2	7,69	0	0,00
Ninguna	21	80,77	73	93,59
Total	26	100	78	6,41
Manipulación de lesiones cutáneas				
Foliculitis	1	3,85	3	3,85
Forunculosis	1	3,85	0	0
Celulitis	3	11,54	8	10,26
Impétigo	0	0	1	1,28
Ninguna	21	80,76	66	84,61
Total	26	100	78	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

La rinitis alérgica y la sinusitis crónica son enfermedades comunes en nuestro medio, debido a un contacto mano-nariz frecuente, también se vuelven factores favorecedores para la colonización nasal bacteriana. Los datos obtenidos muestran que esta patología es más frecuente en el grupo de los estudiantes portadores nasales de *S. aureus* con un 34,62% en comparación con los no portadores nasales con un 26,92%. La sinusitis crónica no fue una patología encontrada en los portadores

nasales de *S. aureus* pero se presentó en un 7,69% de los estudiantes no portadores nasales; como se observa a continuación:

Tabla 13

Distribución de 104 estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca según portación nasal de *Staphylococcus aureus* y antecedente personal de rinitis alérgica o sinusitis crónica, Cuenca, 2015.

	PORTADOR NASAL		NO PORTADOR NASAL	
Rinitis alérgica	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SI	9	34,62	21	26,92
NO	17	65,38	57	73,08
Total	26	100,00	78	100,00
Sinusitis crónica				
SI	0	0	6	7,69
NO	26	100	72	92,31
Total	26	100,00	78	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

5.9 CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS SARM AISLADOS

Las características de los formularios de los dos estudiantes de décimo ciclo de medicina portadores nasales de SARM encontrados en este estudio se describen a continuación:

Primer caso: sexo masculino, 23 años, procedente de la sierra ecuatoriana, lavado de mandil dos veces por semana, cambio de mandil una vez por semana, lavado de manos tres veces al día, desconoce el protocolo de la higiene de manos según la OMS, ha consumido antibióticos (quinolonas) en los últimos seis meses, no hospitalizado en los últimos seis meses, ha padecido y manipulado celulitis en el último mes y no presenta rinitis alérgica ni sinusitis crónica



Segundo caso: sexo femenino, 22 años, procedente de la sierra ecuatoriana, lavado de mandil una vez a la semana, ningún cambio de mandil en la semana, lavado de manos más de cuatro veces al día, tiene conocimiento correcto del protocolo de la higiene de manos según la OMS, no ha consumido antibióticos en los últimos seis meses, no hospitalizada en los últimos seis meses, no ha padecido ni manipulado lesiones cutáneas en el último mes y presenta rinitis alérgica.

Todos los factores relacionados a la colonización nasal por SARM en estudiantes de medicina, descritos en la bibliografía, fueron recolectados mediante el formulario de esta investigación y han sido expuestos en tablas de frecuencia y porcentajes en las páginas previas; sin embargo, luego de realizar los cálculos de chi cuadrado, razón de prevalencia con su intervalo de confianza, y valor de p de cada uno de ellos no se encontró asociación estadísticamente significativa.

Los resultados obtenidos se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 12

**Factores relacionados a la colonización nasal por SARM en estudiantes de
décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.**

VARIABLE	Resistente =2		Intermedia /Sensible= 24		Chi cuadra do	RP	IC 95% RP	Valor P
Sexo	N	%	N	%				
Masculino	1	7,14	13	92,86	0,013	0,86	0,06- 12,28	0,910
Femenino	1	8,33	11	91,67				
Lavados de mandil en una semana								
Una vez	1	5,88	16	94,12	0,227	0,53	0,037- 7,50	0,634
Dos, tres veces o más	1	11,11	8	88,89				
Cambio de mandil en una semana								
Ninguna	1	16,67	5	83,33	1,354	3,33	0,24- 45,66	0,716
Una, dos o tres veces	1	5,00	19	95,00				
Lavados de manos en un día								
Dos, tres veces	1	12,50	7	87,50	1,432	2,25	0,16- 31,65	0,489
Cuatro veces y más	1	5,56	17	94,44				
Conocimiento de los momentos de la higiene de manos								
Correcto	1	6,25	15	93,75	0,122	0,63	0,04-8,91	0,727
Incorrecto	1	10,00	9	90,00				
Antibióticos orales en los últimos 6 meses								
SI	1	8,33	11	91,67	0,013	1,17	0,08- 16,72	0,91
NO	1	7,14	13	92,86				

Ha tenido lesión cutánea en el último mes								
SI	1	20,00	4	80,00	1,321	4,20	0,31-56,24	0,25
NO	1	4,76	20	95,24				
Ha manipulado lesión cutánea en el último mes								
SI	1	20,00	4	80,00	1,321	4,20	0,31-56,24	0,25
NO	1	4,76	20	95,24				
Rinitis alérgica								
SI	1	11,11	8	88,89	0,227	1,89	0,21-43,20	0,634
NO	1	5,88	16	94,12				

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.

Finalmente, luego de realizar el análisis de datos, se rechaza la hipótesis planteada, pues la prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en los estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca encontrada en esta investigación fue de 1,92% y no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la portación nasal de SARM y los factores de colonización planteados.



CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

La epidemiología de las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es cambiante, por lo cual la toma de acciones para su control requiere de una vigilancia microbiológica continua a nivel local. En los últimos años, los estudios de portadores nasales de SARM se han realizado en el personal sanitario y en la comunidad con el objetivo de conocer la resistencia bacteriana en cada uno de los grupos y subgrupos (4). Al considerar que los estudiantes de medicina durante el ejercicio de sus prácticas, están en contacto diario con pacientes y pueden participar en la transmisión intra y extrahospitalaria de *S. aureus*, nuestra investigación planteó conocer la frecuencia de portadores nasales de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los estudiantes que cursan en último año de la carrera médica, quienes iniciarán próximamente el internado rotativo en los hospitales de la región sur de Ecuador (2).

Los resultados de esta investigación muestran que la colonización nasal por *S. aureus* en estudiantes de décimo ciclo de medicina de la Universidad de Cuenca es del 25%, esta prevalencia es baja al compararla con otros estudios realizados en el mismo colectivo en distintos países que refieren una colonización de 36,7% en Estados Unidos, 39,3% en Madrid y del 40,8% en Brasil (2).

El 1,92% de los estudiantes de medicina fueron portadores nasales de SARM siendo un porcentaje menor al encontrado en 2013 en médicos del hospital Vicente Corral Moscoso que determinó un 11% de SARM y un 30% de portadores nasales de *S. aureus*¹. Sin embargo, este resultado es cercano al hallado en estudiantes de

¹ Zhumi R. Torres D, Vivar J., “Frecuencia de *Staphylococcus Aureus* Meticilin resistente en la flora nasofaríngea del personal médico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013”



medicina del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, en quienes en el año 2012 existió un 2,1% de SARM exclusivamente en estudiantes del último año de la carrera (2).

Aunque en esta investigación no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la portación nasal por SARM y los factores relacionados a la colonización descritos en la bibliografía; se destacan datos valiosos sobre los estudiantes de medicina, los mismos que se describen a continuación:

En cuanto a la variable sexo: en el año 2010, un estudio realizado en el Hospital General de las Fuerzas Armadas en Quito señaló que el sexo masculino tiene mayor frecuencia de colonización nasal por *S. aureus*, al encontrar el 21,2% de hombres frente al 7,5% en mujeres que fueron portadores nasales de esta bacteria (OR = 3.33; IC 95%: 0.97-11.48; $p = 0.09$). Estos datos concuerdan con el presente estudio que obtuvo un 13,46% de hombres y un 11,54% de mujeres colonizadas por *S. aureus* (4). En la presente investigación, se obtuvo un mayor porcentaje de consumo de antibióticos en el grupo de estudiantes portadores nasales de *S. aureus* 46,15% en comparación con los no portadores nasales que fue de 37,18%. Los grupos antibióticos predominantes fueron los macrólidos con un 23,08% y las penicilinas con un 15,38% dentro de los estudiantes portadores nasales de *S. aureus*. Además, uno de los casos de portadores nasales de SARM refirió el consumo de quinolonas en los últimos seis meses.

La encuesta sobre los cinco momentos de la higiene de manos que plantea la OMS, muestra insuficiente conocimiento, ya que el 56,73% del total de estudiantes de medicina participantes fallaron en este ítem. Este resultado es mayor al obtenido en el Hospital Universitario 12 de Octubre-Madrid en el que el 35,7% desconocían el protocolo de higiene de manos (2).



En el personal médico del Hospital General de las Fuerzas Armadas en Quito se identificó como factores protectores a la colonización por SARM: el lavado del mandil tres veces o más durante la semana (OR 0.20; IC95% 0.04-0.96; $p = 0.028$), y el lavado de manos al ingresar, salir y estar entre pacientes. También, como factores de riesgo se describieron lavar y cambiarse el mandil sólo una vez por semana (OR 5.28; IC95% 1.48-18.77; $p = 0.017$) (OR 10; IC95% 2.60-38.37; $p = 0.0007$) respectivamente (4).

Las frecuencias sobre las prácticas de higiene de los 104 estudiantes de medicina participantes destacan que: el 66,35% se lavan las manos cuatro o más veces durante el día y el 3,85% lava el mandil tres o más ocasiones en la semana. El 65,38% lavan el mandil una sola vez por semana y el 26,92% de personas nunca se cambia el mandil durante la semana. Estos datos demuestran el cumplimiento insuficiente del aseo de manos y mandil que los estudiantes tienen actualmente por lo que es necesario reforzar las medidas de higiene para la prevención de la transmisión de infecciones (4).

Las investigaciones realizadas en estudiantes de medicina que comparan la portación nasal de SARM en años preclínicos y clínicos destacan un aumento significativo de esta prevalencia en los estudiantes de años superiores de la carrera (7). Además, se reporta un mayor número de casos de SARM en médicos con más años de trabajo intrahospitalario¹, por lo tanto sugerimos que la adquisición nasal de SARM podría estar en relación al mayor tiempo de exposición al medio hospitalario. Sin duda, los trabajadores de salud y estudiantes de medicina pueden ser vectores para la

¹ Zhumi R. Torres D, Vivar J., "Frecuencia de *Staphylococcus Aureus* Meticilin resistente en la flora nasofaríngea del personal médico del hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013"



propagación bacteriana cuando las medidas de control de infecciones son insuficientes.

.

Por lo tanto, nuestro estudio subraya la necesidad de tener en cuenta a los estudiantes de medicina en los programas de control de la infección hospitalaria, manteniendo como ideal brindar formación específica sobre la higiene de manos a todos los estudiantes de profesiones sanitarias antes de comenzar sus prácticas hospitalarias (2).

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

- La prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en los estudiantes de décimo ciclo de medicina fue del 25%.
- La prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los estudiantes de décimo ciclo de medicina fue del 1,92%.
- La resistencia antibiótica de las cepas de *S. aureus* aisladas fue de 80,77 % a penicilina, 34,62 % a eritromicina y 7,69 % a trimetoprim sulfametoxazol.
- La sensibilidad antibiótica de las cepas de *S. aureus* aisladas fue del 100% para los demás antibióticos incluidos (clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina, linezolid y ciprofloxacina)
- El 43,27% de los estudiantes de décimo ciclo de medicina tienen un conocimiento correcto de los cinco momentos del lavado de manos según la OMS y un 56,73% desconocen este protocolo.

7.2 RECOMENDACIONES

- Considerar a los estudiantes de medicina como posibles transmisores de bacterias resistentes, en calidad de portadores nasales, en el medio hospitalario para tomar medidas preventivas durante la realización de sus prácticas.
- Incrementar el conocimiento sobre la higiene de manos en el ejercicio de las prácticas hospitalarias de todos los estudiantes de profesiones sanitarias.



- Continuar la monitorización de la resistencia bacteriana en nuestro medio, incluyendo la detección activa de portadores nasales de SARM en los diferentes colectivos del medio sanitario y la comunidad.

CAPÍTULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Villafañe L, Pinilla M, Carpintero Y, Cueto V, Solis Y. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de bacteriología. Scielo [revista en Internet]* 2013[acceso 5 de enero del 2016]**; 29(2): [151-159***]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522013000200002
- (2) López S. Goñi M, Barrado L, González M, Otero J, Chaves F. Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: importancia en la transmisión hospitalaria. Elsevier [revista en Internet]* 2012[acceso 6 de diciembre del 2015]**; 31(08): [6 páginas***]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-colonizacion-nasal-por-staphylococcus-aureus-i-90231937>
- (3) Tangarife V. Resistencia a oxacilina. Universidad de Antioquia [artículo en Internet]* Medellín, 2011 [acceso 20 de agosto del 2015]**. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/mod/resource/view.php?inpopup=true&id=100913>
- (4) Proaño D, Pazmiño F. Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino - resistente y su relación con factores de riesgo y protectores en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. Medigraphic [revista en Internet]*. 2010 [acceso 4 de diciembre de 2014]; 57(4): [196-204]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2010/pt104g.pdf>
- (5) Organización mundial de la salud [sede Web]*; 2014 [acceso 6 de diciembre del 2014]. Farmacorresistencia: Importancia de la resistencia a los antimicrobianos para la salud pública [aproximadamente 2 páginas]. Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/es
- (6) Organización mundial de la salud [sede Web]*. 2014 [acceso 6 de diciembre del 2014]. Centro de prensa: El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en



- todo el mundo [6 páginas]. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/#>
- (7) Rodríguez C, Álvarez A, Losa A, Picazo J. Aumento significativo de la colonización por *Staphylococcus aureus* entre los estudiantes de medicina durante la realización de las prácticas en el hospital. Elsevier [revista en Internet]* 2012 [acceso 6 de diciembre del 2014]**; 31 (08): [4 páginas***]. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-aumento-significativo-colonizacion-por-istaphylococcus-90231940>
- (8) Torres M., Relación huésped-parásito. Flora humana normal. Instituto de higiene de la Universidad de la república de Uruguay [sede Web]*; 2013 [acceso 6 de diciembre del 2014]. Disponible en:
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2013.pdf>
- (9) Cervantes E, García R, Salazar P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. Medigraphic.com [revista en Internet]* 2014 [acceso 22 de septiembre del 2015]**; 61(1): [28-40***]. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
- (10) Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 7a ed. España: Elsevier; 2014.
- (11) Salgado C, Farr B, Calfee D. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. Oxford Journals [Internet Journal]*.2003 [acceso 3 de diciembre de 2014]**; 36 (2): [131-139]. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/36/2/131.long>
- (12) Galeano S, González S, Ramírez R. Quorum Sensing: “El lenguaje bacteriano”. ResearchGate [Plataforma de investigación online]* 2013 [acceso 22 de diciembre del 2015] ** Disponible en:
http://www.researchgate.net/publication/259178389_Quorum_sensing_El_lenguaje_bacteriano
- (13) Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Mietzner T. Microbiología médica. 25a ed. México: The McGraw-Hill Lange; 2011



- (14) Universidad Tecnológica de Pereira: García O, Montoya J. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en los hemocultivos tomados en la Unidad de Cuidado Intensivo de adultos del Hospital Universitario San Jorge de Pereira [repositorio en Internet]*. Colombia; 2012 [acceso 3 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/handle/11059/2824>
- (15) Bermejo A, Clara L, D'Atri G, Desse J, De Vedia L, Garelli G, et al. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte II. Rev Panamericana de Infectología. 2009; 11(3):47-62. Disponible en: http://www.sad.org.ar/file_download/20/pbII.pdf
- (16) Washington State Department of Health. ¿Cómo vivir con MRSA? [Sede Web]. doh.wa.gov; 2006 [acceso 22 de noviembre del 2015]. Disponible en: http://here.doh.wa.gov/materials/living-with-mrsa/12_MRSApage_S07L.pdf
- (17) Osakidetza [sede Web]. Donostia: Aiartza A, Azaldegui F, Esparza H, Lanzeta I, Sannino C, et al; 2011 [actualización Abril 2011; acceso 22 de septiembre del 2015]. Guía de Actuación ante el *Staphylococcus Aureus* resistente a meticilina (SARM) y otros microorganismos multirresistentes en centros gerontológicos, sociosanitarios y personas con discapacidad [71 páginas]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-sida01/es/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Guia_Sarm_C.pdf
- (18) Villafañe L., Pinilla M. Variación en el estado de portación nasal de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina (SAMS) en estudiantes de bacteriología. [artículo en Internet]*. Cartagena; 2013 [acceso 20 de agosto del 2015]**. Disponible en: <http://revistas.curn.edu.co/index.php/cienciaysalud/article/view/335>
- (19) Sánchez P, Fontecha B, Val Romero B, Tarrés C, Baranera M. Evolución de la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un hospital de media y larga estancia. Elsevier [revista en internet]*. 2009[acceso 8 de enero del 2015]; 132(2): [43–48]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/evolucion-colonizacion-staphylococcus-aureus-resistente-meticilina-un-13131965-originales-2009#elsevierItemBibliografias>



- (20) Álvarez C, Labarca J, Salles M. Prevention strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. Braz J Infect Dis [serial on the Internet]*. 2010 [cited 2014 Dec 04]; 14(Suppl 2): 107-108. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-
- (21) Barrufet MP, Vendrell E, Fuerza L, Sauca G, Rodríguez S, Martínez E, Palomera E, Serra-Prat M, Capdevila JA, Cornudella J, Llopis A, Robledo MA, Vázquez C. Prevalence and risk factors for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an acute care hospital and long-term care facilities located in the same geographic area. PubMed [serial on the Internet]*. 2014 [cited 2014 Dec 04]; 27 (3): 190-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25229374>
- (22) Hidron A, Kourbatova, Halvosa J, Terrell B, McDougal L, Tenover F, Blumberg H, Rey M. Risk Factors for Colonization with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Patients Admitted to an Urban Hospital: Emergence of Community-Associated MRSA Nasal Carriage. Oxford Journals [serial on the Internet]*2005 [cited 2014 Dec 04]; 41 (2): [159-166]. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/56/8/1067.short>
- (23) Padilla B. *Staphylococcus aureus* resistente a metilina y personal sanitario. Elsevier [revista en Internet]*. Madrid; 2013 [acceso 20 de agosto del 2015]**. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=90231936&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=28&ty=24&accion=L&origen=zona de lectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v31n08a90231936pdf001.pdf
- (24) Cabrillana J, Quintana C, Nuñez T, Hung E, Quori A, Sánchez A. *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina y a descolonizadores habituales con reservorio en un trabajador sanitario en un hospital de tercer nivel en España. Elsevier [revista en internet]*. 2012 [acceso 8 de enero del 2016]; EIMC-837. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eop/S0213-005X%2812%2900361-8.pdf>
- (25) Del Pozo P, Abarca K, Concha I, Cerda J. Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa. Rev. chil. infectol. [revista de internet]*. 2014 Abril [acceso 8 de enero del 2015]; 31(2): 160-164. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000200006>



http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000200006&lng=es

- (26) López, L. Tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Medigraphic [revista en Internet]* 2014 [acceso 22 de septiembre del 2015]**; 10 – 16 (2): Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/invdiss/ir-2014/ir141b.pdf
- (27) Volke T, Prado L. [publicación en internet]*; 2012 [acceso 6 de septiembre del 2015]. Manual de prácticas de laboratorio de microbiología general [aproximadamente 26 páginas]. Universidad autónoma metropolitana Unidad Iztapalapa. Disponible en: http://www.izt.uam.mx/ceu/publicaciones/MMBG/files/manual_microbiologia_general.pdf
- (28) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eleventh Edition. [revista en Internet]* USA 2012 [acceso 22 de septiembre del 2015]**; 9 – 20 (11): Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/01-CLSI-M02-A11-2012.pdf>

8.2 BIBLIOGRAFÍA GENERAL:

- Bottasso O. Lo esencial en investigación clínica. 2ª ed. Argentina: Corpus; 2006.
- Fistera.com [sede Web]* España: González C; 2006 [29 de enero del 2015]. Estilo de Vancouver: Requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas [29 páginas]. Disponible en: <http://www.fistera.com/herramientas/recursos/vancouver/>

CAPÍTULO IX

ANEXOS

9.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 15
Operacionalización de variables relacionadas a la portación nasal de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en estudiantes de medicina de décimo ciclo de la Universidad de Cuenca, Cuenca, 2015.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Propiedad según la cual pueden clasificarse los organismos de acuerdo con sus funciones reproductivas que distingue al macho de la hembra, en los animales y en las plantas.	Biológica	Condición de ser hombre o mujer referido por el paciente.	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde que la persona nace hasta la fecha.	Tiempo	Número de años cumplidos	1. 21 -22 2. 23 -24 3. 25 y +
Procedencia	Lugar donde nació una persona.	Geográfica	Región del país	1. Costa 2. Sierra 3. Oriente 4. Galápagos
Lavado de mandil en una semana	Limpiar el mandil con agua y jabón o detergente para eliminar la suciedad.	Sanitaria	Limpieza para conservar la salud y prevenir enfermedades	1. Una vez 2. Dos veces 3. Tres veces o más
Cambio de mandil en una semana	Ponerse un mandil limpio en lugar de otro que fue utilizado previamente.	Sanitaria	Limpieza para conservar la salud y prevenir enfermedades	1. Ninguna 2. Una vez 3. Dos veces 4. Tres veces o más
Lavado de manos en un día	Frotación vigorosa de las manos previamente enjabonadas seguida de un aclarado con agua abundante para	Higiénica	Aseo personal para conservar la salud y prevenir enfermedades	1. Una vez 2. Dos veces 3. Tres veces



	eliminar la suciedad, flora habitual y transitoria y evitar la transmisión de microorganismos.			4. Cuatro veces o más
Conocimiento sobre los cinco momentos de la higiene de las manos según la OMS	Información almacenada mediante aprendizaje de los momentos de la higiene de manos: antes de explorar al paciente, antes de realizar una técnica aséptica, después de la exposición a fluidos, tras explorar al paciente y después del contacto con el entorno del paciente.	Cognitiva	Nociones que se adquieren mediante el estudio y la experiencia.	1. Correcto 2. Incorrecto
Uso de antibióticos orales en los últimos seis meses	Ingesta de fármacos antibióticos prescritos por un médico o no.	Terapéutica	Fármacos o medios empleados en el tratamiento de las enfermedades	1. Sí 2. No
Tipos de antibióticos orales consumidos en los últimos 6 meses	Ingesta de fármacos antibióticos prescritos por un médico o no.	Terapéutica	Grupos farmacológicos empleados en el tratamiento de las enfermedades	1. Penicilinas 2. Cefalosporinas 3. Macrólidos 4. Lincosamidas 5. Tetraciclinas 6. Aminoglucósidos 7. Sulfas 8. Quinolonas 9. Nitroimidazoles
Hospitalización en los 6 meses previos	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.	Clínica	Permanencia del paciente en el hospital por alguna condición.	1. Sí 2. No
Procedimientos intrahospitalarios	Atención hospitalaria utilizando materiales e instrumentos para lograr un acceso venoso o vesical.	Clínica	Colocación y mantenimiento intrahospitalario de un acceso venoso y/o vesical para el	1. Canalización por vía periférica 2. Canalización por vía central 3. Colocación de sonda vesical



			tratamiento de una enfermedad.	
Padecer diabetes	Enfermedad crónica del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa en la sangre y en la orina debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.	Clínica	Trastorno metabólico que presenta concentraciones sanguíneas elevadas de glucosa (\geq a 126 mg/dl en ayunas o \geq 200 mg/dl al azar).	1. Sí 2. No
Padecimiento o de alguna lesión cutánea en el último mes	Pérdida de la continuidad de la piel, de diversa etiología, como: foliculitis, forunculosis, celulitis, impétigo, mastitis.	Clínica	Percibir una herida cutánea que causa molestia y dolor.	1. Sí 2. No
Manipulación de lesiones cutáneas piógenas en el último mes	Tocar con las manos alguna lesión purulenta de la piel de otras personas.	Clínica	Palpar una herida cutánea purulenta de otra persona.	1. Sí 2. No
Enfermedad nasal crónica	Trastornos de la función de la cavidad nasal que cause sintomatología crónica.	Clínica	Alteraciones de la fisiología nasal de tipo inflamatorio.	1. Rinitis alérgica 2. Sinusitis crónica 3. Ninguna
Tipo de <i>Staphylococcus</i> aislados	<i>Staphylococcus</i> cultivados y aislados de las muestras realizadas en las fosas nasales del personal de salud médico.	Microbiológica	<i>Staphylococcus</i> determinado en el cultivo	1. <i>Staphylococcus Aureus</i> 2. <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativos
Sensibilidad antibiótica de las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>	Sensibilidad o resistencia hacia los antibióticos: (cefotaxima, penicilina, eritromicina, clindamicina, rifampicina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina, cloranfenicol,	Microbiológica	Medida del halo de inhibición producida en el antibiograma de acuerdo a las tablas del CLSI	1. Sensible = S 2. Mediana resistencia = I 3. Resistente = R



	vancomicina, linezolid) que se realiza con un antibiograma de acuerdo a las tablas del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio)			
--	---	--	--	--

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Cabrera D. y Cando P.



9.2 FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

**FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A
COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE
CUENCA EN EL AÑO 2015**

Por favor le solicitamos que conteste este formulario con la verdad y que si Ud. Desea conocer sus resultados de laboratorio en esta investigación, escriba su correo electrónico para comunicarle por este medio.

Le pedimos muy cordialmente, marque con una X entre los paréntesis correspondientes y escriba con letra legible.

Cuestionario N° ____

Muestra N°: ____

Fecha: _____

Datos personales

1. Sexo:

- a. Masculino ()
- b. Femenino ()

2. Edad: ____ años

4. Procedencia:

- a. Costa ()
- b. Sierra ()
- c. Oriente ()
- d. Galápagos ()
- e. Extranjero ()

5. Correo electrónico (opcional): _____

6. ¿Cuántas veces en una semana lava su mandil?

- a. Una vez ()
- b. Dos veces ()
- c. Tres veces y más ()

7. ¿Cuántas veces en una semana cambia de mandil por uno limpio?

- a. Ninguna ()
- b. Una vez ()
- c. Dos veces ()
- d. Tres veces o más ()

**8. ¿Cuántas veces se lava las manos en el día?**

- a. Una vez ()
- b. Dos veces ()
- c. Tres veces ()
- d. Cuatro veces o más ()

9. Los momentos para la higiene de las manos según la OMS son: (señale 5)

a) Durante la exploración al paciente	
b) Después de la exposición a fluidos	
c) Al entrar a la habitación del paciente	
d) Antes de realizar una técnica aséptica	
e) Antes de explorar al paciente	
f) Después de explorar al paciente	
g) Después de hablar con el paciente	
h) Al salir de la habitación del paciente aunque no se le haya explorado	

10. Ordene según corresponda los literales que señaló en la pregunta anterior:

1. ____ 2. ____ 3. ____ 4. ____ 5. ____

11. ¿Ha tomado antibióticos orales en los últimos 6 meses?

- a. Sí ()
- b. No ()

Si su respuesta fue Sí, ¿Cuáles?

Penicilinas	Cefalosporinas	Macrólidos	Lincosamidas	Tetraciclinas	Aminoglucósidos	Sulfas	Quinolonas

12. ¿Ha sido hospitalizado en los últimos 6 meses?

- a. Sí ()
- b. No ()

Si su respuesta fue Sí:

	Sí	No
¿Fue canalizado por vía periférica?		
¿Fue canalizado por vía central?		
¿Le colocaron sonda vesical?		

13. ¿Padece diabetes?

- a. Sí ()
- b. No ()



14. ¿Ha tenido alguna lesión cutánea (foliculitis, forunculosis, celulitis, impétigo, mastitis) en el último mes?

- a. Sí ()
- b. No ()

Si su respuesta fue Sí, ¿Cuál?: _____

15. ¿Ha manipulado lesiones cutáneas de otras personas (foliculitis, forunculosis, celulitis, impétigo, mastitis) en el último mes?

- a. Sí ()
- b. No ()

16. ¿Sufre de algún problema nasal?

- a. Rinitis alérgica ()
- b. Sinusitis crónica ()
- c. Ninguna ()

GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN

Investigadoras:

Diana Cabrera Tacuri

Priscila Cando Sánchez



Cuestionario N° ____
Fecha: _____

Muestra N°: _____

RESULTADOS DE LABORATORIO

Cultivo bacteriano:

	Nulo	Leve	Moderado	Intenso
Grado de crecimiento bacteriano				

Tinción de Gram:

- Gram positivo ()
- Gram negativo ()

	Cocos	Bacilos	Cocobacilos	Curvados	Fusiformes
Morfología					

Pruebas de identificación:

	Positiva	Negativa
Prueba de la catalasa		

	Positiva	Negativa
Prueba de la coagulasa		

Antibiograma para *Staphylococcus aureus*:

Discos antibióticos	Sensible	Intermedia	Resistente
Cefoxitina			
Penicilina			
Oxacilina			
Eritromicina			
Clindamicina			
Rifampicina			
Trimetoprim sulfametoxazol			
Ciprofloxacina			
Cloranfenicol			
Vancomicina			
Linezolid			



9.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

“FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”

Nosotras, Diana Irene Cabrera Tacuri y Priscila Maribel Cando Sánchez, estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por medio de la presente le invitamos a usted a formar parte del Estudio “FRECUENCIA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y FACTORES ASOCIADOS A COLONIZACIÓN EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA EN EL AÑO 2015”, cuyo objetivo será identificar a los estudiantes portadores nasales asintomáticos de dicho microorganismo y determinar los posibles factores protectores y de riesgo de colonización bacteriana en este colectivo, para fortalecer las medidas preventivas y de control de infecciones hospitalarias y comunitarias.

En conjunto con la Universidad de Cuenca estamos realizando este estudio; por lo tanto, solicitamos a usted dar respuesta al formulario de recolección de datos.

Esta investigación no presenta ningún riesgo biológico ni incluye incentivos económicos a los participantes, puesto que sus resultados son de utilidad y beneficio para la parte interesada y para quienes autoricen los mismos.

Los datos proporcionados serán recolectados en el formulario que va adjunto en el presente consentimiento, por lo cual se ruega leer y analizarlo; en cuanto a sus dudas e interrogantes pedimos se comunique con las encuestadoras quienes estarán dispuestas a responder todas sus inquietudes.

La información obtenida se guardará con absoluta confidencialidad y únicamente tendrá acceso el personal de investigación. Los resultados individuales de la investigación serán dados a conocer mediante el correo electrónico proporcionado voluntariamente por usted.

Respuesta al texto:

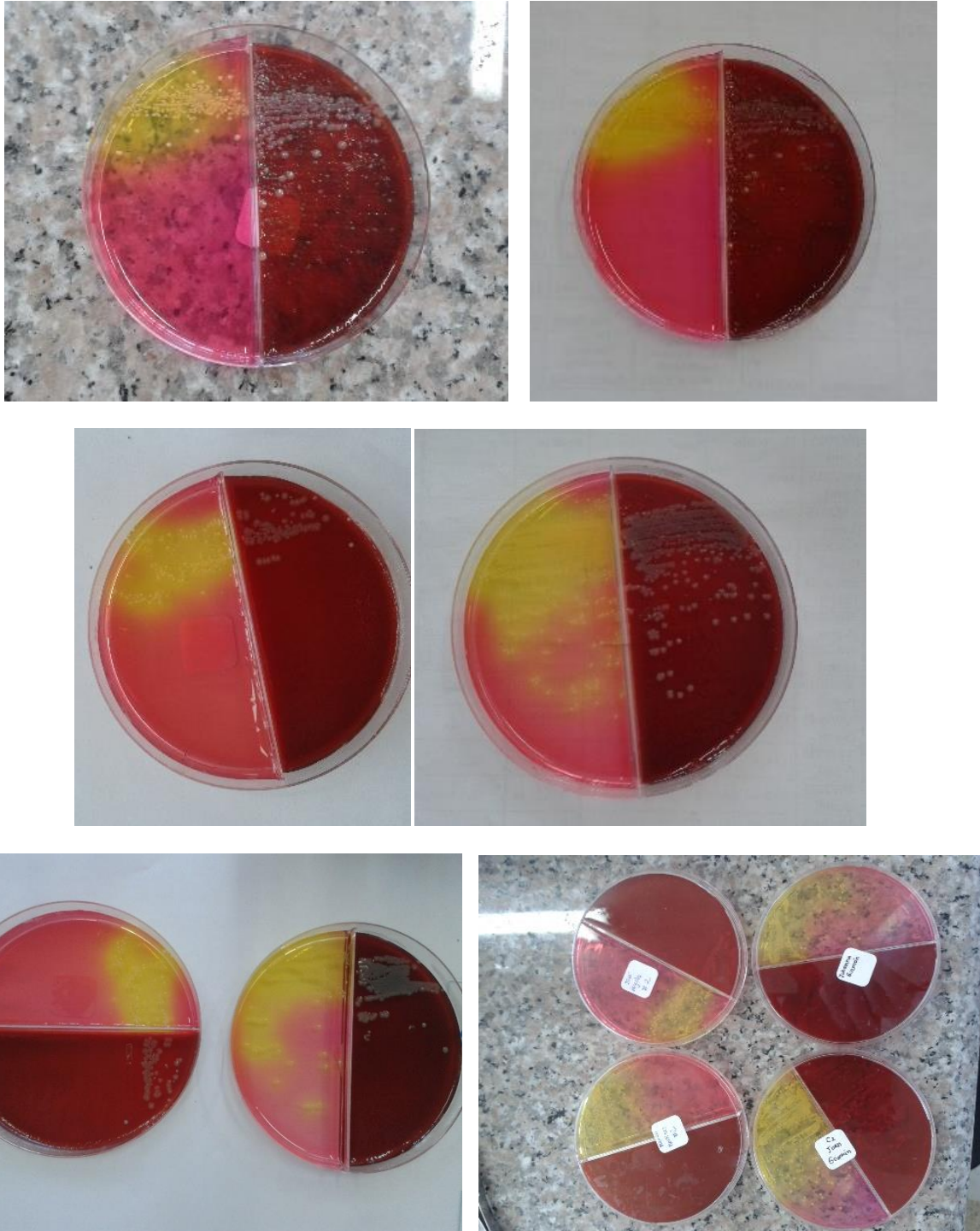
Libremente y sin presión alguna, yo (nombres completos) _____ con C.I.: _____, acepto ser incluido (a) en esta investigación.

Firma: _____

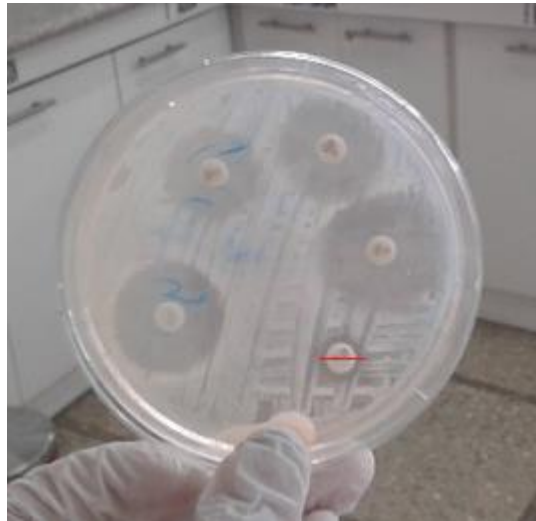
Fecha: _____

9.4 FOTOGRAFÍAS

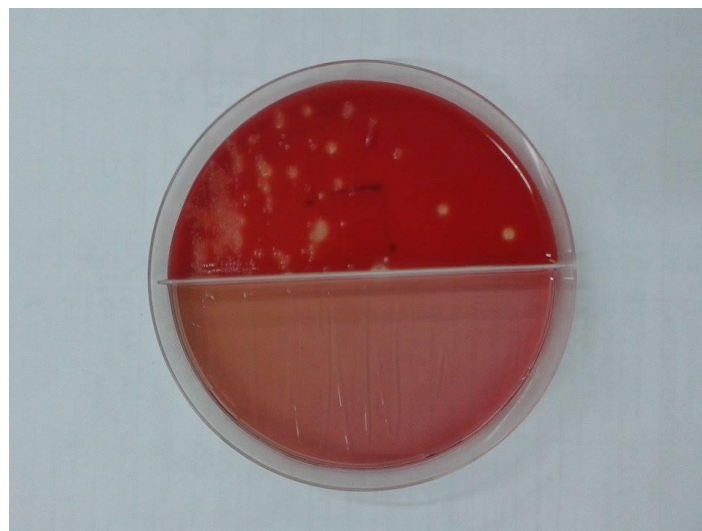
CRECIMIENTO DE *S. AUREUS* EN MEDIOS DE CULTIVO: AGAR MANITOL SALADO Y AGAR SANGRE



Fuente: Fotografías tomadas por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

ANTIBIOGRAMA DE UNA CEPA DE *S. AUREUS* RESISTENTE A ERITROMICINA

Fuente: Fotografía tomada por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.

COLONIAS CARACTERÍSTICAS DE LA CEPA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* AISLADA (BETA HEMÓLISIS)

Fuente: Fotografía tomada por las autoras, laboratorio de microbiología de la escuela de medicina de la Universidad de Cuenca, junio de 2015.